N° 15

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1876

THÈSE

N° 2

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 5 *janvier* 1877, *à* 2 *heures.*

Par Pierre-Émile BENOIT,

Né à Villeneuve-sur-Yonne (Yonne), le 15 août 1837.

DE L'ACIDE SALICYLIQUE
ET DU SALICYLATE DE SOUDE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

CHIMIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET CLINIQUE

DE CES MÉDICAMENTS

Président de la Thèse : M. GUBLER, *professeur.*

Juges : MM. PARROT, *professeur.*
LANCEREAUX, LECORCHÉ, *Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1877

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.................. M. VULPIAN.

Professeurs................ MM.

Anatomie....................	SAPPEY.
Physiologie....................	BECLARD.
Physique médicale....................	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale....	WURTZ.
Histoire naturelle médicale............	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales....	CHAUFFARD.
Pathologie médicale..............	N. N.
Pathologie chirurgicale............	DOLBEAU. TRELAT.
Anatomie pathologique............	CHARCOT.
Histologie....................	ROBIN.
Opérations et appareils............	LE FORT.
Pharmacologie....................	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale......	GUBLER.
Hygiène....................	BOUCHARDAT
Médecine légale..................	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau nés..........	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie...	PARROT
Pathologie comparée et expérimentale.....	VULPIAN
Clinique médicale..............	N... SEE (G.). LASEGUE. HARDY. POTAIN.
Clinique chirurgicale..............	RICHET. GOSSELIN. BROCA. VERNEUIL.
Clinique d'accouchements..............	DEPAUL.

DOYEN HONORAIRE : M. WURTZ

Professeurs honoraires

MM. BOUILLAUD, le Baron J. CLOQUET et DUMAS

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ANGER.	CHARPENTIER.	FERNET.	LECORCHE.
BERGERON.	DAMASCHINO.	GARIEL.	LE DENTU.
BLUM.	DELENS.	GAUTIER.	NICAISE.
BOUCHARD.	DE SEYNES.	GUENIOT.	OLLIVIER.
BOUCHARDAT.	DUGUET.	HAYEM.	RIGAL.
BROUARDEL.	DUVAL.	LANCEREAUX.	TERRIER.
CADIAT	FARABEUF.	LANNELONGUE.	

Agrégés libres chargés de cours complémentaires.

ours clinique des maladies de la peau..............	MM. *N.*
— des maladies des enfants..............	BLACHEZ.
— des maladies mentales et nerveuses.........	BALL
— de l'ophthalmologie..............	PANAS.
— des maladies des voies urinaires.........	GUYON.
des maladies syphilitiques..............	FOURNIER
Chef des travaux anatomiques..............	Marc SEE

Le Secrétaire de la Faculté : PINET.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FILS

A MON EXCELLENT MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR OULMONT

Officier de la Légion d'honneur,
Médecin de l'Hôtel-Dieu de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.

Témoignage de reconnaissance.

DE L'ACIDE SALICYLIQUE

ET DU

SALICYLATE DE SOUDE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

CHIMIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE CES MÉDICAMENTS

L'acide salicylique est depuis longtemps connu en chimie comme produit de laboratoire; mais la difficulté de sa préparation à l'état de pureté et son prix élevé le rendaient très-rare. Ce n'est que depuis quelques années, alors que de nouveaux procédés de préparation ou de purification eurent été découverts, qu'on a eu l'idé de l'employer dans l'industrie et de l'appliquer à la thérapeutique.

Je n'ai point l'intention de rappeler les nombreuses et nouvelles applications de ce corps dans les arts; tous ces renseignements se trouvent longuement décrits dans des ouvrages spéciaux auxquels, du reste, j'ai dû avoir plusieurs fois recours. Le but que je me suis proposé, dans cet essai, a été surtout de rechercher l'action de l'acide salicylique et du salicylate de soude sur l'économie, dans

diverses affections fébriles, et quelle confiance nous pouvions accorder à ce nouveau médicament que quelques-uns de nos voisins ont vanté à l'égal d'un spécifique dans certaines maladies.

Je dois, avant tout, adresser mes remerciements à M. le Dr Oulmont qui a bien voulu ici, et dans d'autres circonstances encore, guider mon inexpérience, faciliter mes recherches, m'aider enfin de tout son pouvoir, toutes les fois, et elles sont nombreuses, que j'ai dû avoir recours à ses conseils.

J'espère qu'il me permettra de lui dédier ce travail, dont il m'a donné l'idée, comme un faible tribut de ma reconnaissance.

Merci également à M. J. Michel, interne du service, de la complaisance duquel je n'ai eu qu'à me louer tout le temps qu'a duré ce long travail.

Bien des circonstances m'ont empêché de donner à cet essai tout le développement qu'il comporte et que j'aurais désiré; mais tel qu'il est, à défaut d'autre mérite, il aura au moins celui de n'être pas seulement une simple compilation.

Je diviserai mon sujet en quatre parties : l'histoire chimique avec un rapide aperçu des applications industrielles de l'acide salicylique fera l'objet de la première; dans la seconde, je résumerai rapidement quelques-uns des ouvrages qui ont déjà traité la matière; la troisième sera consacrée à l'action physiologique; dans la quatrième, enfin, seront consignées les observations médicales que j'ai pu moi-même recueillir.

PREMIÈRE PARTIE

Historique chimique de l'acide salicylique et du salicylate de soude. — Préparation et propriétés. — Applications.

Ce fut Piria qui, en 1839, découvrit l'acide salicylique ($C^{14}H^5O^5HO$). Il l'obtint en fondant, avec de la potasse, l'hydrure de salicyle (acide salicyleux, spiroïleux, huile de fleurs de reine des prés). Ce dernier corps a été extrait, en 1831, par Pagentescher, des fleurs de la Reine des Prés (Ulmaire, Spirœa Ulmaria, Rosacées). Il a été reproduit artificiellement depuis par M. Piria, en traitant la salicine par un mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse.

Dans le procédé Piria, les salicylate de potasse obtenu est décomposé par l'acide chlorydrique et l'acide salicylique mis en liberté est purifié par des cristallisations successives.

Gerhart montra que le même corps prend naissance en soumettant la salicine à l'action de la potasse. Il est important, dans cette réaction, de ne pas dépasser la température de 400° et de maintenir toujours la potasse en excès. Autrement une partie de la salicine se convertirait en une matière résineuse, et l'on n'obtiendrait que peu d'acide salicylique.

L'essence de Wintergreen, plante de la famille des éricacées, connue encore sous les noms de gaultheria procumbens, montaintea, partridge-berry, box-berry, est de l'éther méthylsalicylique. Elle se transforme rapidement en acide salicylique, sous l'influence d'une dissolution bouillante de potasse, il se dégage de l'alcool méthylique :

$$\underset{\text{Salicylate de méthyle.}}{C^{14}H^5O^5.\,C^2H^3O} + KO.\,HO = \underset{\text{Salicylate de potasse.}}{C^{14}H^5O^5.\,KO} + \underset{\text{Alcool méthylique.}}{C^2H^3O.\,HO}$$

Kolbe et Lautemann réalisèrent la synthèse de l'acide salicylique, en soumettant le phénol à l'action simultanée de l'acide carbonique et du sodium.

L'indigo et la coumarine, traités à une haute température par la potasse, donnent également de l'acide salicylique, etc., etc.

Pour réaliser la synthèse de l'acide salicylique au moyen du phénol, Kolbe et Lautemann ont donné le procédé suivant. Dans du phénol chauffé doucement, on dirige un courant de gaz acide carbonique sec, en même temps que l'on y projette des morceaux de sodium. Le métal se dissout, et l'on obtient un produit solide, mélange de phénol carbonaté, de salicylate de soude et de sodium en excès. On dissout dans l'eau, on y ajoute de l'acide chlorhydrique, puis on agite le tout avec une solution de carbonate d'ammoniaque, qui dissout l'acide salicylique, à l'état de salicylate d'ammoniaque. On décante la solution ammoniacale, on la concentre et on la précipite par l'acide chlorhydrique.

L'acide salicylique se forme dans cette réaction, d'après M. Kolbe, par l'action de l'acide carbonique sur le phénate de sodium formé en premier lieu. On peut obtenir de grandes quantités d'acide en traitant le phénate de sodium tout formé, à une température de 150 à 220° par l'acide carbonique sec. La moitié du phénol, contenue dans le phénate, devient libre et distille, et le résidu est presque entièrement composé de salicylate basique de sodium. $C^{14}H^{5}O^{5}$. Na O.

Si l'on remplace le sodium par le potassium, on a du phénate de potassium, et si l'on opère à une température peu élevée, on a également de l'acide salicylique; mais si la température s'élève à (180° 220°), on a de l'acide paroxybenzoïque presque pur.

Les phénates de baryum et de calcium, traités à chaud par l'acide carbonique, donnent également de l'acide salicylique; mais cette réaction est bien moins avantageuse que la première.

L'acide salicylique obtenu par le procédé de M. Kolbe est toujours d'ne couleur jaune plus ou moins prononcée. Il est donc né-

cessaire de le purifier. Kolbe conseillait, à cet effet, de le transformer en éther salicylique et de décomposer ce dernier par une solution de soude caustique. Mais le poids de l'acide recueilli, d'après ce procédé, n'est plus guère que le quart du poids de celui mis en expérience. D'un autre côté, l'acide salicylique sublimé se décompose en acide carbonique et en acide phénique.

L'acide salicylique peut, au contraire, être volatilisé, dans un espace rempli de gaz et de vapeurs, à une température inférieure à celle de son point de fusion, sans subir de décomposition notable. M. Rautert conseille de le distiller dans un courant de vapeur d'eau surchauffée, sous la pression ordinaire.

L'acide salicylique est mis dans un appareil distillatoire en cuivre, muni d'un double fond. La cavité inférieure, comprise entre les deux fonds de cuivre, est remplie par de la paraffine, au milieu de laquelle on a fixé un thermomètre. On chauffe d'abord cette paraffine, à 170°; puis on amène, dans la cavité supérieure contenant l'acide salicylique, un courant de vapeur d'eau, chauffée également à 170°, par son passage dans un serpentin plongé dans un bain de paraffine à cette température. L'acide salicylique vient se condenser dans un tube d'étain de 0,03 de diamètre au moins, et entouré d'un réfrigérant Liebig. Pour empêcher l'obstruction de ce tube, on a la précaution d'engager, dans une tubulure spéciale, une tige de verre ou de sapin, qui permet de repousser à l'extrémité du tube l'acide condensé.

A la fin de l'opération, on élève la température des deux bains à 185°. Il faut environ deux heures pour distiller un kilog. d'acide. Le produit a l'odeur affaiblie de l'acide phénique, et l'aspect d'une bouillie blanc de neige. On le soumet à la presse, puis on le fait bouillir dans l'eau distillée pour dégager les dernières traces d'acide phénique. Ensuite, on le fait cristalliser. Le résidu de la distillation est une matière résinoïde de couleur noire.

Pour une fabrication plus importante, on avait espéré remplacer

la paraffine du bain-marie, par un courant de vapeur à haute pression; avec 5 atmosphères ou une température de 160°, on n'obtient plus que des traces d'acide salicylique. Sous une pression d'une demi-atmosphère, les résultats sont au contraire des plus satisfaisants.

M. J.-C. Thresh conseille comme moyen de purification, de dissoudre ce corps à chaud dans son poids de glycérine et de verser dans la solution, un excès d'eau froide. On obtient ainsi l'acide salicylique dans un grand état de pureté, presque sans odeur. La matière colorante reste en dissolution.

On arrive aujourd'hui à produire ce corps en grand, presque industriellement. On le trouve dans le commerce à un prix relativement peu élevé. Peut-être utilise-t-on l'action de l'acide nitreux sur l'acide anthranilique (obtenu au moyen de l'indigo et de la potasse).

$$\underset{\text{Acide anthranilique.}}{C^{14}H^7AzO^4} + AzO^3 = 2Az + HO + \underset{\text{Acide salicylique.}}{C^{14}H^6O^6 \text{ ou } C^{14}H^5O^5, HO}$$

L'acide salicylique est un corps blanc, cristallisé et possédant une saveur légèrement aigre douce, soluble dans l'eau bouillante, l'alcool, la glycérine, l'alcool méthylique. L'essence de térébenthine en dissout à chaud le cinquième de son poids. Il est presque insoluble dans l'eau froide; 300 gr. d'eau dissolvent seulement 1 gr. de cet acide.

L'acide que l'on trouve dans le commerce, est sous forme de poudre cristallisée, d'un blanc légèrement jaunâtre. Il fond à 158° (156, G. Vogt.). Pur, il distille presque sans altération; impur, il se détruit en partie en donnant du phénol. Chauffé seul avec de l'eau, à 210°-230°, il se dédouble en acide carbonique et en phénol; chauffé avec de l'acide chlorhydrique, iodhydrique, sulfurique étendu, la décomposition a lieu vers 140°, 150°.

Par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique, il se dé-

pose en prismes obliques à 4 pans, assez volumineux et d'une assez grande netteté. L'évaporation très-lente de sa solution éthérée le laisse déposer en cristaux de 0,03 à 0,04 de long sur 0,004 à 0,005 de large.

Le réactif par excellence de l'acide salicylique est le perchlorure de fer. Sa solution aqueuse donne avec le réactif ferrique une solution d'un beau noir violacé. Cette réaction est très-sensible. Je me suis assuré qu'elle pouvait déceler des quantités presque infinitésimales d'acide salicylique, ou d'un salicylate en solution et pour cela, j'ai procédé de la manière suivante :

1° J'ai dissous 1 gr. d'acide salicylique dans 1000 gr. d'eau distillée. J'ai eu ainsi une solution au millième prenant avec le perchlorure de fer officinal, une coloration noir violacé très-caractéristique.

2° 1 gramme de la solution précédente, ou mieux 20 gouttes, avec 100 gr. d'eau distillée, m'ont donné une nouvelle solution au cent millième, qui, additionnée de perchlorure de fer, prend encore une coloration jaune très-visible.

3° Enfin, une dernière liqueur obtenue de la manière précédente, avec 1 gr. et 10 d'eau, donne encore avec le réactif une coloration jaune, mais faible et rendue seulement visible en examinant le tube devant une feuille de papier blanc.

Il est donc facile de déceler une quantité minime d'acide salicylique en solution aqueuse. Cette réaction m'a été très-utile pour me rendre compte de la facilité avec laquelle l'acide passe dans l'économie et avec laquelle il en est éliminé par les urines. Du reste, je reviendrai plus loin sur ce sujet.

L'acide salicylique se combine avec les bases et forme avec elles deux séries de salicylates; dans les uns, l'acyde salicylique fonctionne comme acide monobasique; les autres sont en partie analogues aux dérivés métalliques du phénol. Ils sont peu stables et sont ramenés même par l'acide carbonique à l'état de sels monobasiques.

Les salicylates donnent à la distillation sèche de l'acide phénique.

Le seul de ces sels que nous ayons employé est le salicylate de soude. C'est sa grande solubilité et sa saveur peu sensible qui ont déterminé son choix. Il a pour formule :

$$C^{14} H^5 O^5 Na O$$

Je crois devoir donner ici, à propos de ce sel, une copie d'une lettre de M. Schlumberger, de Bruxelles, auquel je me suis adressé pour avoir ce produit parfaitement pur.

« Quant au salicylate de soude, avant de vous l'envoyer, je me permets de vous demander si vous ne faites pas confusion avec le salicylate d'ammoniaque, le seul sel à base alcaline, actif et demandé jusqu'à ce jour. Je dois vous dire que les salicylates de soude et de ce genre sont tellement solubles, qu'ils sont très-difficiles à obtenir secs. Vous auriez plus d'avantages à les préparer vous-même en dissolvant de l'acide salicylique dans une solution de carbonate sodique pur jusqu'à saturation. Servez-vous de cette liqueur dont il vous sera facile d'établir le titre.

Le salicylate de zinc est adopté dans nos cliniques pour remplacer le sulfate en injection à 0,15 et 0,20 pour 100 grammes d'eau. »

Cependant, je dois dire qu'il m'a été très-facile de me procurer ce sel à Paris.

Il me reste encore à parler de l'acide salicylurique, non pas que j'aie eu jusqu'ici l'occasion de me servir de ce composé, mais parce que c'est un des produits de transformation de l'acide salicylique dans l'économie. Il se produit lors de l'injection de l'acide salicylique dans l'économie et s'extrait de l'urine. On opère de la manière suivante :

On évapore l'urine de manière à la réduire à un plus petit volume, on sépare l'eau mère des sels et on l'agite avec de l'éther. La solution éthérée abandonne par l'évaporation une liqueur aqueuse fortement acide, qui par une nouvelle évaporation se prend

en cristaux. Ces cristaux purifiés par expression et dissolution dans l'eau bouillante, sont un mélange d'acide salicylique et d'acide salicylurique. On les chauffe à 140°, 150° dans un courant d'air, l'acide salicylique se volatilise et le résidu est constitué par l'acide salicylurique.

Il cristallise en aiguilles menues et brillantes. Son goût est amer, sa réaction fortement acide. Très-soluble dans l'eau bouillante, il se dissout également dans l'alcool et dans l'éther. Il fond à 160°; à 170°, il brunit en commençant à se décomposer. Sa réaction avec le perchlorure de fer est la même que celle de l'acide salicylique. Il est susceptible de se combiner avec les bases pour former des sels qui cristallisent facilement.

APPLICATIONS.

D'une manière générale, l'acide salicylique agit comme l'acide phénique, mais contrairement à ce dernier corps, il n'exerce aucune action nuisible, ni caustique sur l'organisme humain, quand il est pris à doses modérées. De plus, il n'a pas l'odeur désagréable et tenace de l'acide phénique et sa saveur douce n'en restreint pas l'emploi à l'extérieur seulement.

1° Il arrête ou retarde toute espèce de fermentation, la levûre de bière est rendue inactive lorsqu'on l'additionne de quantités très-minimes d'acide salicylique. 100 grammes d'acide salicylique arrêtent la fermentation de 1000 litres de moût. Une petite quantité empêche la moisissure des tonneaux et par suite l'altération du vin ou de la bière. M. Neubauer l'a conseillé dans les maladies de vins.

Il empêche la fermentation des infusions végétales;

2° De la farine de moutarde, délayée avec de l'eau contenant un peu d'acide salicylique, ne dégage pas l'odeur de l'essence.

De même, ajouté à un mélange d'amygdaline et d'émulsion

d'huiles d'amandes douces, il empêche la production de l'essence d'amandes amères;

3° Le lait, additionné de 0,50 par litre d'acide salicylique, se conserve trois jours sans s'altérer et peut être transporté à de grandes distances.;

4° Les fromages à la crême n'aigrissent pas quand ils sont mélangés de 1 pour 1000 d'acide salicylique.

Le beurre peut se conserver plusieurs mois sans rancir.

L'urine peut également rester plusieurs jours sans se décomposer;

5° La bière, contenant 1 pour 1000 d'acide salicylique, se conserve même en vase ouvert;

6° Neubauer a fait sur la conservation des vins, par l'acide salicylique, un travail intéressant publié dans le *Moniteur scientifique*;

7° De la viande fraîche se conserve pendant plusieurs jours;

8° L'eau potable, additionné de 0,50 pour 1000, reste incorruptible;

9° Enfin l'acide salicylique empêche, pendant plusieurs heures, la fermentation de la pulpe de betteraves ou même des jus.

Enfin, on trouve encore dans les recueils scientifiques de nombreuses applications des propriétés anti-septiques du composé qui nous occupe.

Il semble résulter de tous ces renseignements que l'acide salicylique doit prendre place, par ses propriétés, à côté de l'acide phénique, dont il est un dérivé; qu'il possède des propriétés anti-septiques au moins égales à cet acide et enfin qu'il est d'un emploi plus facile que l'acide phénique, dont il ne possède, comme je l'ai déjà dit, ni la causticité ni l'odeur désagréable.

DEUXIÈME PARTIE

Indication des Auteurs et analyse succinte des ouvrages qui traitent de l'emploi médical de l'acide salicylique et du salicylate de soude.

Bien que la production commerciale de l'acide salicylique et de ses sels ne date que de peu d'années et que, par suite, il n'y ait que peu de temps encore que ce corps a pu recevoir des applications industrielles et devenir l'objet de recherches thérapeutiques, le nombre des auteurs qui ont écrit à son sujet ne laisse pas que d'être considérable.

Je n'entends point parler de ceux qui s'en sont occupés au point de vue chimique ou industriel, mais seulement de ceux qui ont voulu le doter de propriétés thérapeutiques, réelles souvent, mais quelque fois aussi imaginaires, à mon point de vue du moins.

Je crois avoir indiqué d'une manière suffisante, dans la première partie de ce travail, qui n'est qu'un abrégé de l'histoire chimique et des applications industrielles, la préparation et les propriétés du produit qui nous occupe aujourd'hui et je pense pouvoir passer maintenant à l'analyse des ouvrages qui traitent des propriétés médicales de l'acide salicylique et du salicylate de soude.

C'est de l'autre côté du Rhin que nous viennent les premiers de ces travaux; presque tous, ils reconnaissent au composé nouveau de merveilleuses propriétés thérapeutiques, que nous n'avons pas toujours été assez heureux, hélas, pour retrouver dans les observations que nous avons faites.

D'autres de ces mémoires nous viennent d'Angleterre et d'Italie. En France, il n'en est guère question que dans des revues et dans

des journaux qui, eux-mêmes, analysent et commentent les faits cités par d'autres, les observations personnelles y sont rares.

Sans doute, je n'ai pu me procurer tous les mémoires originaux, souvent il a fallu me contenter d'extraits de ces mémoires et souvent aussi, j'ai dû avoir recours à la revue que dirige M. Hayem ; revue dans laquelle j'ai trouvé de précieuses indications bibliographiques.

La préparation de l'acide salicylique par le procédé de Kolbe, c'est-à-dire sa synthèse au moyen du phénol, et l'étude chimique de cet acide faite comparativement à celle de l'acide phénique, ont fait penser que ce corps pourrait avoir quelques-unes des propriétés de son générateur. L'emploi industriel de l'acide salicylique n'a pu que confirmer dans cette idée, de là à l'emploi extérieur il n'y avait plus qu'un pas.

Bien que cette étude ne rentre pas dans le plan de ce travail, j'ai cru néanmoins nécessaire de donner quelques indications bibliographiques à ce sujet, sur lequel je n'ai eu, du reste, aucune expérience personnelle.

Le professeur Thiersch, un des premiers, employa l'acide salicylique comme antiputride. *Etude clinique des resultats du pansement de Lister et de la substitution de l'acide salicylique à l'acide phénique.*

Des expériences faites dans la clinique d'accouchements de Leipzig ont montré l'efficacité de ce produit, comme agent désinfectant. Il l'emploie également dans toutes les autres plaies et lui reconnaît une supériorité sur l'acide phénique, dont il n'a pas l'odeur désagréable.

Le docteur Berthold, de Dresde, *Effets thérapeutiques de l'acide salicylique dans diverses maladies*, l'a conseillé pour enlever l'odeur de la transpiration, si repoussante dans certains cas. Il cite deux observations dans lesquelles ce corps mélangé avec cinq fois son poids de poudre inerte, aurait réussi très-rapidement.

Crède, *Courte communication sur l'emploi de l'acide salicylique* (Arch. de Gynécol), a remplacé l'acide phénique par l'acide salicylique

dans certaines affections utérines ou chirurgicales et n'a eu qu'à se louer de cette substitution.

Wagner, *Considérations pratiques sur l'action de l'acide salicylique* (Journal de chimie pratique), vante l'emploi comme désinfectant de l'acide salicylique, dans toutes les ulcérations, anciennes ou récentes, pourvu qu'elles ne soient pas de nature vénérienne.

Antonio Fienga, *Expériences sur l'action de l'acide salicylique*, a conseillé cinq fois avec succès l'emploi de cet acide en injections dans des blennorhagies anciennes ou rebelles au traitement ordinaire. Il l'a également employé en lavage dans un ulcère, dont il a obtenu la guérison en 11 jours.

Bezold, *L'acide salicylique dans la thérapeutique de l'oreille*, a observé l'action curatrice de ce produit dans certaines affections de l'oreille. Les solutions alcooliques de cet acide ont exercé une influence très-favorable; elles diminuent la secrétion purulente et favorisent la cicatrisation.

Salkowski, de Breslau, *Sur l'action anti-septique des acides salycilique et benzóique* (Berlin, Klin. Wochensch.), conclut de la manière suivante :

1° L'acide salicylique peut retarder la putréfaction, mais non l'empêcher;

2° Il ne possède pas de propriétés désinfectantes;

3° L'action de l'acide salicylique ne s'explique pas par son dédoublement en acide carbonique et en phénol, comme l'avait annoncé Kolbe.

Il lui préfère l'acide benzoïque, contrairement à l'opinion de Kolbe.

Rose, de Breslau (Berlin, Klin. Wochens.). *Contribution au traitement antiseptique des plaies*, a remarqué que la solution d'acide salicylique mélangée de borax, avait un pouvoir plus grand, que la solution pure, même plus concentrée.

Le Dr Bonaventuracelli a appliqué les propriétés antiseptiques de

l'acide salicylique dans le catarrhe vésical, la pyélite calculeuse, le catarrhe vaginal, et le regarde comme très-indiqué dans ces diverses affections.

Quand les propriétés antiseptiques de l'acide salicylique furent constatées, quand il fut bien reconnu qu'il arrêtait ou tout au moins retardait toute espèce de fermentation, qu'il empêchait le développement des infusoires et des végétaux microscopiques, on pensa à l'employer à l'intérieur, surtout après les expériences faites sur les animaux domestiques par Feser et Friedberger, *De l'action anti-fermentescible de l'acide salicylique*, d'après un compte-rendu du Klin. Berlin Wochens.

1° L'administration longtemps prolongée de petites doses d'acide salicylique aux animaux domestiques, n'entraîne aucun accident.

2° Une proportion assez forte d'acide salicylique ralentit l'action de la salive et du suc gastrique sur les aliments; l'arrêt est immédiat si la dose est assez forte.

3° Les herbivores supportent plus facilement des doses élevées que les carnivores de même poids; sans doute parce que les reins éliminent plus rapidement l'acide salicylique chez les premiers.

4° Chez les chiens qui ont absorbé de fortes doses (1 gr. par 5 kilos du poids de l'animal) il survient des phénomènes d'empoisonnement, consistant en paralysies des extrémités, troubles de la respiration et de la circulation;

Le salicylate de soude à doses élevées est également un poison.

5° La mort résulte de la paralysie de la respiration.

6° L'acide salicylique, administré à des chevaux, a été retrouvé tout entier à l'état d'hippurate.

7° L'urine des chevaux, auxquels on a donné de l'acide salicylique, n'en renferme que 63 p. 100; le reste a été détruit dans l'organisme.

8° L'acide salicylique, injecté sous la peau, peut être retrouvé dans le suc gastrique et dans le liquide intestinal.

Les premiers essais en ce genre, et maintenant ils sont nombreux, eurent également lieu en Allemagne. Comme nous avons surtout constaté dans le nouveau produit une action antipyrétique, nous nous occuperons d'abord, et principalement, des auteurs qui l'ont employé comme antifébrile, pour passer plus rapidement sur les applications qu'on en a faites dans d'autres maladies.

Fürbringer. (*Recherches sur l'action fébrifuge de l'acide salicylique, principalement sur l'abaissement de température qu'il produit dans les cas de fièvre septique.*) Il fit une première série d'expériences sur 10 lapins et 6 hommes, et donna l'acide à la dose de 0,1 chez le lapin, et de 0,25 à 0,50 chez l'homme; il n'obtint pas de résultat. Dans une deuxième série, il constata que l'acide diminuait la température dans les fièvres septiques, qu'il avait provoquées chez les lapins par des injections sous-cutanées de pus.

L'action se fait sentir de deux à quatre heures après l'injection du médicament.

Dans les cas de fièvre liée à une phlegmasie, les résultats sont nuls; ils sont, au contraire, très-prononcés s'il y a suppuration.

Buss. (*Action antipyrétique de l'acide salicylique* Centrenbl.) C'est un antipyrétique puissant qui peut être comparé à la quinine, et lui être substitué.

On peut l'employer toutes les fois qu'il y a fièvre.

Buss. (*Communication à la réunion générale des médecins suisses à Berne.*) Il a pu administrer jusqu'à 10 grammes d'acide salicylique à ses malades, sans autre inconvénient que de leur donner des bourdonnements d'oreilles et un peu de surdité. Chez tous les fébricitants, il a constaté un abaissement de température.

Chez les non fébricitants, il s'en est tenu à la dose de 3 à 4 gr.

Dans aucun cas, il n'a observé de troubles digestifs, ni de modifications du pouls, ni de la température.

Le professeur Immermann (*De l'action antipyrétique de l'acide salicylique*) a confirmé les observations précédentes. Il a donné l'a-

cide salicylique à la dose de 4 à 5 gr., et toujours il a obtenu une rémission au bout de 3 ou 4 heures, même quand la quinine restait sans efficacité, comme chez les phthisiques, par exemple.

Il a observé quelquefois de la diarrhée.

Senator (*Recherches sur l'action antifébrile de l'acide salicylique*), (Société médicale de Berlin) a également constaté un abaissement de la température, moins prononcé cependant qu'avec le sulfate de quinine. Il en a retiré de bons effets dans les fièvres paludéennes.

Mœli, de Rostak (*Du remplacement de l'acide salicylique, comme antipyrétique, par le salicylate de soude*) a observé des résultats satisfaisants, et des abaissements de température de plus de 3 degrés. Il l'a donné aussi en lavement à doses un peu plus considérables; mais il n'a jamais constaté une action aussi énergique que lorsqu'il était administré par la bouche.

M. Rehberg a donné, dans la fièvre typhoïde, le salicylate de soude à la dose de 1 à 8 gr. par jour; il a parfois obtenu un abaissement de température de 2 degrés.

M. Garcin, de Marseille, s'en est également servi dans la fièvre typhoïde, et aussi il a obtenu une rémission vespérale.

Le Dr Elwald, de Berlin, conclut de la même manière, et dit avoir administré des doses de 15 à 20 gr. en vingt-quatre heures sans accident.

Pittner, de Leipzig, l'a également vu employer par Wunderlich à la dose de 3 à 4 gr. par jour dans la même maladie (*France méd.*).

Wolfberg (*De la valeur de l'acide salicylique comme antipyrétique*), (Deutsch arch.) n'accorde pas, lui, une grande valeur à l'acide salicylique; il le croit de beaucoup inférieur au sulfate de quinine qu'il ne saurait remplacer. Il est loin de le croire aussi peu dangereux qu'on l'a dit; il a constaté des accidents chez plusieurs de ses malades. Bref, il n'a pu obtenir les effets antipyrétiques que d'autres ont constatés.

Donné chez plusieurs typhiques, il n'a pas non plus eu de bons résultats.

On a également employé ce nouveau produit dans un grand nombre d'autres affections, mais c'est surtout dans le rhumatisme articulaire qu'il a été vanté.

Le Dr Stricker (*Du traitement du rhumatisme articulaire aigu généralisé par l'acide salicylique*; extrait de la *Clinique de Traube*, et traduit du *Berl. Klin. Wochens*) (*Bulletin de thérapeutique*), a employé l'acide salicylique dans plusieurs cas de rhumatisme articulaire aigu, et conclut de la manière suivante :

1° L'acide salicylique a toujours été employé avec succès dans les rhumatismes, particulièrement localisés aux articulations ;

2° L'effet du médicament se produit quarante-huit heures en moyenne après son ingestion ;

3° La température s'abaisse rapidement, et les manifestations locales : rougeur, gonflement, douleur, disparaissent également très-vite ;

4° L'acide salicylique est le remède le plus efficace contre le rhumatisme articulaire.

Toujours, d'après Stricker, le salicylate de soude, à doses plus fortes, a donné les mêmes résultats que l'acide salicylique.

Il donne l'acide depuis 0,56 jusqu'à 1 gr., enveloppé dans du pain azyme, et renouvelle cette quantité toute les heures jusqu'à effet sédatif marqué, sans jamais avoir eu d'accidents.

Le médicament réussit d'autant mieux qu'il est administré plus près du début de la maladie.

Il ne possède pas une expérience suffisante pour parler de l'efficacité de l'acide salicylique dans les affections secondaires, l'endocardite, par exemple, qui se produisent dans le cours du rhumatisme articulaire. Il insiste sur ce point, que l'acide doit être donné à l'état de pureté parfaite.

M. le Dr Gueneau de Mussy, qui a expérimenté le nouveau pro-

duit dans le rhumatisme, déclare ne pas avoir vu survenir d'accidents, avoir constaté un apaisement dans les douleurs, et une rémission du symptôme fièvre.

MM. A. Barety, Rehberg, ont également employé l'acide salicylique avec succès dans le rhumatisme articulaire.

On l'a conseillé dans le diabète sucré.

Le professeur Ebstein, de Gœttingue, et le Dr Julius Muller (*Nouvelles observations sur le traitement du diabète par l'acide phénique remarques sur l'emploi de l'acide salicylique dans cette maladie*) citent deux observations de diabète sucré traitées et guéries par le salicylate de soude. Cependant, les auteurs eux-mêmes ne regardent pas ce sel comme un spécifique dans cette maladie.

Dans la dysentérie et dans la diarrhée chronique, Steplsamides (*De l'emploi à l'intérieur de l'acide salicylique dans la dysentérie et dans la diarrhée chronique*).

Berthold, de Dresde, qui lui dut plusieurs succès.

Dans la diphthérie.

Fontheim (*Sur l'Emploi de l'acide salicylique comme médicament*). (Journ. de chim. prat.).

Litzerich (*Recherches cliniques et expérimentales sur l'action de l'acide salicylique de la diphthérie* (Archiv. de pathol.).

Dans le catarrhe des voies urinaires :

Fürbringer (*De l'emploi de l'acide salicylique dans le catarrhe des voies urinaires, avec fermentation ammoniacale de l'urine* (Berlin klin. Wochens).

TROISIÈME PARTIE

Action physiologique de l'acide salicylique et du salicylate de soude. — Pharmacologie.

Il est assez difficile de faire actuellement un bon historique de l'action physiologique de l'acide salicylique et par suite du salicylate de soude, et surtout de déterminer à quelles doses précises ce produit peut être donné sans causer d'accidents.

Quelques-uns l'ont donné à doses très-élevées, jusqu'à 15 gr. Stricker parle même d'un malade qui, à son insu, en prit jusqu'à 22 gr. en 24 heures, et qui ne ressentit aucun trouble gastrique; d'autres l'ont administré à doses moins élevées, et ont vu, au contraire, se produire des phénomènes d'intoxication.

M. le professeur Gubler a observé des vomissements survenus après l'ingestion de 0,50 d'acide salicylique, et toutes les fois qu'il est arrivé à la dose de 2 gr., une diarrhée intense s'est manifestée.

On a dit, il est vrai, que l'acide pur ne causait pas d'accident et que les effets toxiques observés étaient dus aux principes étrangers et particulièrement au phénol que contenait le produit impur. Mais les Allemands seuls ont-ils donc eu le privilége de posséder l'acide à l'état de pureté parfaite?

Nous nous sommes procuré les produits employés dans nos observations, dans les maisons les plus recommandables et les plus honorablement connues de Paris; nous avons écrit également à ce sujet à Bruxelles, à M. Schlumberger, qui, sur notre demande, nous a envoyé l'acide salicylique pur, spécialement destiné à l'usage médicinal. Nous avons eu des produits d'une blancheur parfaite, que nous avons cru et que nous croyons encore être très-

purs, et cependant, nous aussi, nous avons eu à noter des accidents, peu graves, il est possible, mais qui n'en étaient pas moins des accidents.

Quoi qu'il en soit, voici ce qui résulte de nos observations personnelles.

L'acide salicylique pur appliqué sur les muqueuses buccale et pharyngienne, y produit une sensation de sécheresse et suivie d'une cuisson légère; plus tard, la sécrétion de ces muqueuses est augmentée.

Si l'acide est avalé, il peut déterminer de la chaleur et même une cuisson assez intense dans l'œsophage et dans l'estomac surtout, des nausées, même des vomissements, si la quantité est assez forte.

Dans quelques cas, nous avons aussi remarqué de la diarrhée, que nous avons dû rapporter à cette origine.

Si c'est en lavement qu'il a été administré, il peut occasionner de légères coliques et une sensation de chaleur dans le rectum.

Nous avons noté souvent une sueur légère, de la céphalalgie, plus rarement des vertiges, des bourdonnements, et dans un cas seulement, des sifflements d'oreilles.

Ces accidents ont toujours été très-légers; il est vrai que les doses administrées ont toujours été modérées et toujours pour faire disparaître ces symptômes pénibles, il a suffi de cesser momentanément l'usage du médicament. Nous n'avons jamais noté rien de particulier sur le pouls ni sur la respiration.

Il va sans dire que toutes ces remarques s'appliquent également au salicylate de soude.

Du reste, désireux de nous rendre compte par nous-même de l'action de l'acide salicylique ou plutôt du salicylate de soude, puisque c'est surtout ce corps que nous avons employé, nous nous sommes soumis à l'expérimentation suivante pendant 5 jours, et quatre fois par jour nous avons pris notre température, à 8 heures, à 12 heures, à 3 et à 10 heures. Pendant ce temps, nous n'avons rien changé à notre régime ordinaire. La température a été prise

dans le creux axillaire et dans la bouche; nous avons ainsi eu les deux courbes dont le tracé est ci-joint, puis, pendant 5 autres jours, nous avons pris du salicylate de soude, de 2 gr. à 4 gr. par jour, et nous avons eu les deux autres tracés, également ci-joints.

Nous avons éprouvé de la céphalalgie, quelquefois des vertiges, mais jamais ces accidents n'ont persisté longtemps. Les troubles gastriques ont été plus marqués et ont consisté, comme nous l'avons noté déjà dans nos observations, en brûlure légère dans l'œsophage et dans l'estomac, en coliques très-peu intenses; une seule fois, le quatrième jour, nous avons eu des nausées et un rejet de matières alimentaires.

Un quart-d'heure après l'injection, la salive prenait une coloration foncée avec le perchlorure de fer; une heure après, cette teinte était encore plus accusée.

La première émission d'urine qui avait lieu quelquefois une heure après l'absorption du médicament, traitée par le perchlorure de fer, donnait toujours la réaction caractéristique de l'acide salicylique; daeuxième émission, qui avait lieu trois ou quatre heures après, lprenait une coloration plus intense. Dix-huit heures après l'ingestion, nous ne retrouvions plus que des traces, qui même quelquefois manquaient.

Enfin, je crois pouvoir résumer comme il suit l'action de l'acide salicylique sur l'économie.

Appareil digestif. Sécheresse et cuisson légère de la muqueuse de la bouche et du pharynx, augmentation de la sécrétion buccale. Gastralgie se manifestant principalement par de la cuisson dans l'œsophage et dans l'estomac, dégoût prononcé, nausées et vomissements. Diarrhée. Coliques légères et cuisson dans le rectum, si l'administration a eu lieu en lavement.

Appareil circulatoire. Appareil respiratoire. Nous n'avons rien remarqué de particulier sur ces deux fonctions.

Système nerveux. Céphalalgie, plus rarement vertiges, bourdonnements d'oreilles, et dans un seul cas, sifflements.

Enfin, action antipyrétique évidente, d'autant plus manifeste, que la température du sujet est plus élevée.

Elimination très-rapide du produit absorbé.

PHARMACOLOGIE.

L'acide salicylique et le salicylate de soude, quoique connus et employés depuis peu de temps, ont déjà donné naissance à de nombreuses formules et de nombreuses préparations pharmaceutiques.

M. Cassan a proposé les deux formules suivantes :

1°	Acide salicylique...............	4	grammes.
	Citrate d'ammoniaque.........	2	—
	Rhum...............................	30	—
	Eau distillée.....................	164	—

pour faire une solution dont chaque cuillerée contiendra de 0,25 à 0,30 d'acide.

2° Et la potion :

Acide salicylique..............	1	gramme.
Citrate d'ammoniaque..........	2	—
Sirop..............................	30	—
Eau distillée.....................	120	—

M. Gueneau de Mussy se sert de la formule :

Potion gommeuse	120	grammes.
Bicarbonate de potasse	3	—
Acide salicylique	5	—

à prendre par cuillerées toutes les trois heures.

Pour l'usage externe, on a proposé :

Eau.	100 grammes.	
Acide salicylique	5 à 10 gr.	
Borax	8 grammes.	(Bosc.)

Phosphate de soude...........	3 grammes.	
Acide salicylique...............	1 —	
Eau...........................	50 —	(Callender).

Acide salicylique...............	1 gramme.	
Huile d'olives................	49 —	(Callender).

Acide salicylique...............	1 gramme.	
Bicarbonate de soude..........	0 gr 50	
Eau...........................	100 gr.	(Callender).

Je ne crois pas nécessaire d'ajouter à cette liste celle des produits spéciaux, destinés soit à l'usage interne, soit à l'usage externe et vendus sous le nom et le cachet de leurs inventeurs; je craindrais qu'on ne vît dans cette énumération une idée de réclame, et une telle intention est bien loin de ma pensée.

Quant à nous, nous pensons que la manière la plus simple de donner un médicament et surtout un médicament nouveau, est toujours la meilleure. Les effets obtenus ne peuvent ainsi être attribués qu'au produit lui-même, puisque dans ce cas, il n'est possible d'invoquer l'action d'aucune substance étrangère, venant ajouter son effet à celui du corps en expérimentation, et de plus, il est facile de se rendre un compte exact de la dose ingérée.

Dans toutes les expérimentations que nous avons faites, avec les bons conseils et sous la direction de M. Oulmont, l'acide salicylique a toujours été donné en nature, enveloppé dans du pain azyme. Chaque dose a été suivie de l'ingestion d'un peu d'eau, dans le but de faciliter la dissolution du pain azyme, et de répandre le corps lui-même sur une plus grande surface de la muqueuse stomacale.

La dose était de 0,50; dans certains cas, elle a été portée jusqu'à 2 gr. à prendre en 4 fois d'heure en heure; jamais, en raison des accidents que nous avons observés, cette quantité n'a été dépassée.

Le salicylate de soude a été donné de la même manière, si l'ingestion devait avoir lieu par la bouche, ou dissous dans une petite quantité d'eau, si au contraire, il devait être pris en lavement. La dose ordinaire était de 4 gr. à prendre en 4 fois d'heure en heure. Rarement, elle a été portée à 5 gr.

QUATRIÈME PARTIE

Clinique et observations médicales.

Nous avons expérimenté l'acide salicylique et surtout le salicylate de soude dans un assez grand nombre d'affections fébriles; fièvre typhoïde, érysipèle de la face, accidents puerpéraux, pneumonie, phthisie, rhumatisme articulaire. Et toujours nous avons pu reconnaître à ce nouveau produit une véritable action antipyrétique.

Quelquefois la défervescence s'est manifestée très-peu de temps après l'ingestion du médicament, moins de qnatre heures dans certains cas ; d'autres fois, il lui a fallu un temps plus long pour devenir évidente, ou, manifeste tout d'abord, elle ne s'est pas maintenue plus de quelques heures.

Je signalerai ces particularités à mesure qu'elles se présenteront dans le cours des observations.

Quand nous avons noté un abaissement de température, à quelques rares exceptions près, c'est le soir que cette rémission eu lieu, et à l'inverse de ce qu'on remarque à l'ordinaire, la défervescence fébrile se fait dans la soirée et non pas le matin. L'action antipyrétique n'est jamais de longue durée, le lendemain déjà, la température s'est élevée de nouveau. Ce fait n'a rien qui doive nous surprendre, si nous nous rappelons la rapidité avec laquelle l'économie se débarrasse de l'acide salicylique, rapidité sur laquelle j'ai déjà insisté dans le chapitre précédent.

Quant aux autres symptômes, ils ne diffèrent pas de ceux déjà notés dans l'étude physiologique ; sueurs légères, chaleur ou brûlure dans l'arrière-bouche et à la région épigastrique, nausées, vomissements, quelquefois coliques légères et diarrhée; céphalalgie,

avec bourdonnements d'oreilles ; les voilà tous ; rarement, nous les avons trouvés réunis sur le même sujet ; jamais ils n'ont présenté une intensité assez grande pour nous inspirer des craintes même légères. Pour les faire disparaître, il a suffi de suspendre l'emploi du médicament.

Du reste, le plus souvent nous avons été forcé d'appeler l'attention du malade sur ces symptômes tellement légers qu'ils étaient passés inaperçus.

Nous n'avons que trois observations de fièvre typhoïde.

Dans la première, dont la forme a été insolite et la terminaison fatale, c'est après quatre jours de traitement que se montrent les bourdonnements d'oreilles, légers d'abord ; ensuite c'est un véritable dégoût, une répulsion instinctive, qui fait rejeter le médicament tel qu'il a été ingéré, c'est-à-dire encore enveloppé dans le pain azyme, puis, plus tard quand le salicylate de soude est donné en lavement, c'est par une très-légère cuisson dans le rectum que sa première action se révèle. Nous croyons irrationnel d'attribuer au traitement les vomissements si nombreux observés dans ce cas, puisque déjà ils s'étaient manifestés avant tout traitement, qu'ils ont persisté même après la cessation de la médication et enfin qu'ils étaient indépendants de l'administration de l'acide salicylique.

Quant à l'action antipyrétique, elle est facile à constater : une heure après la première ingestion d'acide salicylique il y a un abaissement de 3 dixièmes de degré. Deux jours après, sous l'influence d'une dose plus forte, la rémission dans la journée est de 1°, et le soir, il n'y a pas d'exacerbation fébrile ; le lendemain, dans le milieu du jour, elle est de 1°,7 et le soir de 7 dixièmes ; puis elle s'accuse de plus en plus, persiste le soir, quelquefois plus manifeste qu'au milieu du jour, elle atteint 1°,5, et l'influence de l'acide salicylique semble même certains jours avoir été prolongée jusqu'au lendemain.

Aussitôt qu'il a été suspendu nous voyons la température remonter et persister le soir.

Lorsque le salicylate de soude est donné en lavement, la même action antipyrétique se manifeste plus faible cependant, mais, toujours en raison directe de la quantité absorbée.

Il semble ici que l'action antipyrétique du produit ait dû, avant de se manifester, saturer d'abord l'organisme du malade, et que cette action soit devenue d'autant plus évidente que la saturation a été plus complète.

Du reste, voici cette observation.

Obs. I. — Salle Sainte-Monique, n° 2. L. Eugénie, bonne, âgée de 20 ans 1/2. Entrée le 4 avril 1876.

Cette jeune fille habite Paris depuis 6 mois; elle est réglée depuis l'âge de 16 ans et toujours régulièrement, si ce n'est pendant les trois mois qui suivirent son arrivée à Paris. Jamais elle n'a eu de maladies graves.

La maladie débuta, il y a trois semaines environ, par des frissons répétés, de la céphalalgie, la perte de l'appétit et du sommeil. Elle se plaignit ensuite de courbature et d'une douleur vive dans le côté gauche; elle eut de la diarrhée, et depuis huit jours elle est alitée.

Etat actuel.

5 avril. Face vultueuse, pommettes rouges, lèvres sèches. Le mal de tête est violent, la perte d'appétit complète, la soif vive, la langue est sale, douleurs dans le tronc et dans les membres. Le ventre est souple, un peu douloureux à la pression dans la fosse iliaque droite. Constipation absolue depuis huit jours. Quelques râles sibilants à gauche et en avant, râles muqueux à droite, surtout en arrière. Sonorité thoracique normale. Une bouteille d'eau de Sedlitz.

T. 40,6 P. 102 R. 32

Le 6. La malade a vomi cette nuit à deux reprises un liquide verdâtre. L'état général est le même. Le ventre est ballonné, plus douloureux à la pression. Une tache rosée lenticulaire? Nombreux râles dans la poitrine. 0 gr. 50 d'acide salicylique à prendre en une fois.

T. 39,1 P. 104 R. 32

1 heure après l'injection de l'acide.

38,8 100 32

Le 7. Nouveaux vomissements verdâtres. Un peu de délire dans l'après-midi. Le ventre, toujours ballonné, est douloureux à la pression. Les taches rosées abdominales ne sont plus douteuses. La peau est humide. La langue, toujours

sale au centre, est rouge sur les bords. La toux est plus fréquente que les jours précédents. La malade se plaint de douleurs péri-thoraciques.

38,8 96

A 9 heures 1/2, 0 gr. 50 d'acide salicylique ; à 10 heures, une nouvelle dose. La température, à 11 heures, est :

38,4 96

A 6 heures le soir, 39,4

Le 8. La nuit a été agitée. La malade est dans une demi-somnolence, l'intelligence est intacte. Les taches rosées sont très-abondantes. Persistance des autres symptômes. Acide salicylique, 2 grammes en 4 paquets en 4 fois à un quart d'heure d'intervalle.

39 104

39,4

39,1 104

Le 9. La toux est moins fréquente. Les râles muqueux sont moins nombreux. Lavements et cataplasmes. Continuer.

39,1 38,1 39,1

Le 10. L'état général semble s'améliorer. La langue est toujours sèche. La constipation persiste. La malade se plaint de bourdonnements d'oreilles. Bouillons, potages. 3 grammes d'acide salicylique en 6 fois.

38,8 37,4 37,1 38,1

Le 11. Rien à noter.

38,7 38,1 38 37,4

Le 12. La malade a vomi le dernier paquet. Déjà, la veille, le même accident s'était produit. La nuit a été assez bonne. Huile de Ricin, 30 grammes, 4 paquets seulement.

37,6 37,3 37,1 37,1

Le 13. La malade a vomi encore son dernier paquet. Il était encore enveloppé dans le pain azyme. On remarque un bouton d'herpès à la commissure labiale gauche. Plus de céphalalgie ni de bourdonnements d'oreilles. La figure est souriante. La nuit a été bonne. 3 paquets seulement.

38,1 37,1 37 37,2

Le 14. Nouveau rejet du dernier paquet. Les vomissements verdâtres ont reparu. Suppression de l'acide salicylique.

38,8 38,3

Le 15. Nouveaux vomissements. Les taches s'effacent. Vésicatoire à la région épigastrique. Reprendre les paquets toutes les heures seulement.

39,6 39,2 38,4 38,2

Le 16. Vomissements abondants et répétés. Cependant les paquets ont été tolérés. La malade est très-abattue. La céphalalgie est violente. 6 garde-robes. Insomnie. Cesser l'acide salicylique.

38,2	38,3	38,3	38,1

Le 17. Les vomissements ont lieu à peu près tous les jours, malgré le traitement énergique auquel la maladie est soumise. Lait et glace d'abord, puis suppression absolue des aliments et des boissons ; lavements de lait et de bouillon ; cautère à la région épigastrique ; enfin chloral 2, dans un julep de 60 gamm e, rien n'y fait.

La température présente d'assez grandes variations; le 5 mai au matin elle atteint 39°. On prescrit alors 4 grammes de salicylate de soude en 4 lavements.

39	38,3	39	38,1

6 mai. Il n'y a pas eu de vomissements dans la journée du 5. L'urine traitée par le perchlorure de fer accuse la présence de l'acide salicylique. Après chaque lavement, la malade a ressenti une très-légère cuisson dans le ventre. 2 seulement ont pu être conservés. L'état général semble s'améliorer.

	37,6	38,2	38,4	38,1
Le 7.	37,4	38,2	38,1	38,2

Le 8. Plus de vomissements. Mais pendant la nuit très-abondante hémorrhagie intestinale. La malade rend par le rectum une grande quantité de sang noir ; le matin, syncope, délire tranquille, nouvelle syncope et mort.

Autopsie. La figure et les muqueuses sont complètement décolorées. Le gros intestin est rempli de sang noir à demi coagulé. La muqueuse offre une coloration rouge très-marquée. A la partie supérieure du rectum, on voit des ulcérations en voie de réparation ; plus haut, les ulcérations sont nombreuses, de forme irrégulière ; la muqueuse a presque complètement disparu dans l'S iliaque ; la séreuse est intacte. L'intestin grêle n'offre rien de particulier. Dans sa partie supérieure, il contient un liquide verdâtre, analogue à celui rendu dans les vomissements, de consistance plus épaisse seulement. La muqueuse de l'estomac présente quelques arborisations vasculaires peu nombreuses et plus marquées sur la face antérieure. Le foie est mou, friable, de couleur jaune. Les doigts enfoncent facilement dans son tissu, qui se déchire, même à la coupe. Le cœur est vide et flasque.

Dans cette observation, les phénomènes d'intolérance, comme je l'ai déjà dit plus haut, ont été peu marqués, toujours il a fallu appeler l'attention de la malade à ce sujet. Quant aux vomisse-

ments si opiniâtres, comme ils s'étaient déjà manifestés avant le traitement, comme ils ont continué également après que la malade eut cessé l'usage de l'acide salicylique, nous ne pensons pas qu'on doive les rattacher à cette cause, et cela d'autant mieux que jamais, chez aucun malade, nous ne les avons vus se reproduire avec une telle intensité.

D'un autre côté, l'action antipyrétique est évidente; il suffit d'un coup d'œil sur le tracé thermométrique pour s'en assurer, les rémissions ont presque toujours lieu le soir, et quand la malade est tout à fait sous l'influence du médicament, elles se prolongent jusqu'au lendemain matin; si elle en cesse l'usage, la température remonte rapidement et alors elle présente sa marche ordinaire, c'est-à-dire que l'abaissement se fait dans la matinée.

En résumé, nous croyons avoir eu affaire ici à une forme de fièvre typhoïde lente, à symptômes gastriques prédominants, qui s'est terminée par une hémorrhagie intestinale foudroyante.

Dans notre deuxième observation, le malade est un jeune homme de vingt-quatre ans, la maladie avait revêtu une forme sévère, cependant la terminaison a été heureuse. A aucun instant, bien que le patient ait pris jusqu'à 5 grammes de salicylate de soude et que cette dose ait été continuée pendant au moins quinze jours, nous n'avons vu se produire d'effet ni du côté du tube digestif, ni du côté du système nerveux.

L'effet antipyrétique du sel ne se manifeste pas d'une manière régulière, surtout au début, ainsi si il y a une défervescence d'un demi-degré quatre heures après la première ingestion, la température remonte rapidement et le soir, elle est plus élevée que le matin d'un demi-degré aussi. Le lendemain matin, elle descend pour remonter le soir d'un degré et se maintient à ce niveau pendant vingt-quatre heures environ, puis l'effet antifébrile se manifeste et dans la soirée du même jour, nous avons une chute d'un degré et demi,

de 40 à 38°,5 ; le quatrième jour du traitement, la température dans la matinée est de 39°,4 ; le soir, elle est seulement de 37°,1, soit 2°,3 de chute. Depuis cette époque, l'action est toujours aussi évidente, quelquefois aussi accusée, car plusieurs fois encore, la température du matin est remontée à 40°; le 23, nous avons même une rémission vespérale de 2°,8, de 40 à 37°,2.

Voici en quelques mots cette observation.

Obs. II. (Salle Saint-Raphaël, n° 6.) — B. Ludwig, polisseur, âgé de 24 ans. Entré le 18 juillet.

Ce malade présente à son entrée tous les symptômes d'une fièvre typhoïde, dont le début semble remonter à 8 jours environ. Céphalalgie, insomnie, perte d'appétit, soif vive, douleurs dans les membres, langue sale ; bourdonnements d'oreille, stupeur. Ventre ballonné et douloureux à la pression. Taches rosées. Râles nombreux dans la cavité thoracique, etc., etc. La température est de 39,6, le 19 au matin.

On lui fait prendre 4 grammes de salicylate de soude en 4 fois.

39,6	39	40	40

Le 20. L'état général du malade est le même. Il a eu une mauvaise nuit, il est très-abattu.

39	39	40	40

Le 21. Le malade n'éprouve aucune amélioration. Il ne peut uriner et on doit le sonder. La stupeur est très-grande, et l'intelligence obtuse.

L'urine prend une coloration noire très-intense avec le perchlorure de fer. 3 gr. de salicylate de soude.

40	40	39,5	38,5

Le 22. Le malade est un peu plus calme. Rien de particulier à noter.

39,4	37,1	38,8	40,1

Le 23. Depuis cette époque, jusqu'au 4 août, où la médication antifébrile est supprimée, l'amélioration persiste, et tous les jours le malade se trouve un peu mieux; le 3, la température est de :

38	37,2	37,3	37

le 4, jour de la suppression du médicament, la température vespérale remonte.

37,3	37,4	38

Enfin le 16 août, le malade sort guéri.

La seule chose qui domine dans ce cas est l'effet antipyrétique du salycilate de soude ; pas ces symptômes pénibles que nous avons déjà notés, seulement cette remarque, déjà faite dans le cas précédent, pour que l'action antifébrile du médicament soit durable et bien évidente, il faut que l'organisme en soit saturé; tant que l'élimination du médicament correspond à peu près à son ingestion, l'effet est peu marqué et peu durable, mais que l'apport augmente; si la perte n'augmente pas dans la même proportion, alors la défervescence devient considérable et atteint, comme je l'ai dit plus haut, 1°,5, 2°,3 et même 2°,8.

Obs. III. La troisième observation a pour objet un jeune garçon de 20 ans, qui entra à la salle Saint-Raphaël, lit n° 5, pour se faire traiter d'une fièvre typhoïde, dont le début remontait à onze jours environ.

Il n'y a pas eu non plus de phénomènes gastriques à noter dans ce cas, et l'effet antipyrétique n'est pas douteux un seul instant non plus. Six heures après la première ingestion de salicytate de soude, la température s'abaisse de près de 2°, mais le soir elle remonte de 2° 1|2, elle atteint 40°, sans doute tout le salycilate ntroduit dans l'économie avait déjà été éliminé, mais le lendemain, l'abaissement vespéral est de 1°, et tous les jours, nous notons une rémission le soir, qui une fois le 25 juillet, 17e jour de la maladie, descend de 39,2 à 36,7, soit un abaissement vespéral, toujours 2,5.

Cette observation intéressante au point de vue de l'action antipyrétique du composé en expérimentation, présente en outre un fait singulier, que nous avons noté depuis, deux fois encore. L'action du médicament se trouve sinon annulée, du moins amoindrie par une influence étrangère, écart de régime, émotion vive, fatigue inaccoutumée qui vient, soit contrebalancer l'effet de la médication, soit augmenter par son action directe la calorification fébrile.

Ainsi, dans le cas actuel, le 23, le malade reçoit des visites, et mange en cachette, le soir la température remonte de 39 à 40°. Ce fait nous a paru assez curieux pour être signalé toutes les fois que nous l'avons rencontré.

Je ne crois point devoir rapporter cette observation en entier, pensant que l'analyse que je viens d'en faire suffit pour faire apprécier l'effet antipyrétique cherché :

Le malade continue la médication jusqu'au 28 juillet, et le 9 août il sort guéri.

Dans ces trois observations, la température a été prise le matin vers neuf heures et demie, à dix heures, on a commencé à donner soit l'acide salicylique, soit le sel ; celui-ci à la dose ordinaire de 4 gr. à prendre en quatre fois toutes les heures ; il en a été de même, du reste, chez tous les autres malades. La température fut prise à 12 h., à 2 h. et à 6 h. le soir.

Dans tous les cas, l'action antifébrile est manifeste, comme il est facile de s'en convaincre par l'examen des tracés thermométriques ; je ne reviendrai point sur les écarts de température observés, je les ai déja signalés ; je ne parlerai pas davantage non plus des causes qui peuvent entraver ou masquer l'action du médicament.

Cette manière de procéder et ces remarques sont également applicables aux observations qui suivent.

On a d'abord donné l'acide salicylique, mais les degoûts de la malade, les bourdonnements d'oreille et surtout les chaleurs et les brûlures dans l'estomac accusés par d'autres malades dont j'aurai à raconter l'histoire, l'ont fait abandonner pour le sel alcalin.

Il a paru prudent de recourir à ce composé qui, très-soluble dans l'eau, facilement décomposable par le suc gastrique et les liquides de l'économie, a une action caustique moindre.

Le médicament n'exerce pas une action directe sur la marche de la maladie, qui toujours a suivi son cycle et a eu sa durée ordinaire. Mais n'est-ce pas un résultat que de modérer la calorification fébrile et de diminuer d'autant les dépenses de l'organisme qui doit faire les frais de cette combustion exagérée, et cela sans aucun danger pour le malade, sans contre-indiquer l'emploi des autres médications déjà employées, de mettre, en un mot, le malade en

état de résister aux atteintes du mal et de diminuer sinon la durée, mais au moins la violence de ces atteintes.

De plus, il nous a semblé, d'après les deux dernières observations que la convalescence était moins longue et que si le patient n'était pas plus vite rendu à la santé, il était du moins plus vite rendu à sa vie ordinaire. Toutefois ce résultat, quelque logique qu'il nous paraisse, a besoin d'être confirmé, par de plus nombreuses observations.

Il est facile de se rendre compte de la rapidité de la défervescence et de son peu de durée, si l'on songe à la rapidité de l'absorption et de l'élimination.

J'ai constaté souvent, comme je l'ai dit, du reste, quand je me suis occupé de l'action physiologique, que le perchlorure de fer décelait des traces d'acide salicylique dans la salive, un quart d'heure après l'ingestion, et une heure après dans l'urine, et que douze à dix-huit heures après, on n'en retrouvait plus également que des quantités infinitésimales, à moins cependant que la médication ne fût déjà commencée depuis plusieurs jours, car dans ce dernier cas, ses effets semblaient s'accumuler.

C'est pour obvier à cette rapidité dans l'élimination que M. Oulmont a conseillé de le prendre par doses fractionnées.

Que le médicament soit ingéré par la bouche; ou par le rectum, on le retrouve dans l'urine, dans le même espace de temps.

Nous avons rassemblé quatre observations d'érysipèle. Les trois premières ont trait à des érysipèles de la face, dans la quatrième, l'exanthème s'était développé sur les jambes ; d'ailleurs, la maladie a présenté des complications et des phénomènes qui la font sortir du cadre que je me suis tracé.

Dans la première, c'est par des symptômes du côté de l'appareil digestif que s'est révélée, tout d'abord, l'action du médicament.

Elle a débuté par des vomissements répétés, le troisième jour de la médication ; puis les deux jours suivants, la malade a rendu seu-

lement le dernier paquet, quelques minutes après l'avoir ingéré. Elle avait pris 2 grammes d'acide salicylique. Elle s'est plaint aussi d'une cuisson légère dans l'estomac ; mais je me hâte d'ajouter que ces accidents ont eu si peu de gravité, qu'ils n'ont même pas nécessité la suspension de la médication ; la diminution de la dose a seule suffi pour les amoindrir et les faire disparaître.

Un fait, qui n'a peut-être aucun rapport avec la médication, mais que j'ai noté parce qu'il s'est représenté deux fois dans cette série d'observations, c'est l'apparition des règles à une époque inaccoutumée, devançant de beaucoup le moment ordinaire. L'expérience nous prouvera, sans doute, dans la suite, s'il y a une corrélation quelconque entre cette apparition et la médication à laquelle les deux malades ont été soumises.

L'effet anti-fébrile ordinaire ne manque pas non plus ici ; une heure et demie après la première ingestion d'acide la chute de la température est de 2°, mais le lendemain elle remonte et la chute vespérale n'est que de 0°,1 au-dessous du maximum de la journée ; le lendemain de ce jour, chute de 0°,8 dans la journée, mais le soir, le thermomètre remonte au même point que le matin ; il faut dire que dans ces deux jours l'exanthème avait eu une marche envahissante très-rapide.

Le lendemain de ce troisième jour, le 11 avril, il y a un abaissement énorme, de 40°,4, le thermomètre descend à 37°,1, soit 3°,3. Le soir, il est vrai, il remonte un peu, à 38°,2, mais à partir de ce moment, la défervescence vespérale est toujours nettement accusée et le 13, jour où l'on cesse l'acide salicylique, la température du matin qui était de 37°,7, remonte à 39° pour redescendre le lendemain, mais aussi à ce moment, la marche extensive de la malade était terminée.

Il est donc difficile de voir d'une manière plus nette et plus positive l'action antipyrétique de l'acide salicylique, abaissement de la

température, une fois que l'économie est sous son influence, élévation de cette même température une fois la médication cessée.

Voici, du reste, le résumé de cette observation :

Obs. IV. Il s'agit d'une femme agée de 39 ans, entrée à la salle Sainte-Monique, lit n° 15, le 8 avril 1876.

Elle est sujette aux érysipèles. L'année dernière à la même époque, elle en eut deux dans l'espace de quinze jours. Elle présente deux plaques érysipélateuses, occupant les joues, le nez et la lèvre supérieure. Les glandes sous-maxillaires sont dures et douloureuses. Il y a une violente céphalalgie et une perte complète de l'appétit. 1 gr. acide salicylique en deux prises.

T. à 10 h. 40 P. 100

tempér. à 11 h. 1[2, une heure et demie après l'ingestion de l'acide.

38 100

le 9 et le 10, la maladie suit sa marche extensive, mais le cuir chevelu est encore indemne. Le 10, il y a des vomissements plusieurs fois répétés. Le 11, le menton et le front sont envahis à leur tour, la céphalalgie est violente ; délire nocturne ; rejet du 4e paquet. Depuis le 9, la malade prenait 2 grammes d'acide salicylique.

A partir de ce moment, abaissement de la température du soir.

40,4 37,4 37,1 38,2

Le 12, le cuir chevelu est pris ; la malade rejette encore le dernier paquet ; mais la défervescence persiste et continue tant que dure la médication. Le 13, on cesse l'acide salicylique.

37,7 39

Enfin l'amélioration continue. et la malade quitte la salle le 24.

Les menstrues sont apparues le 10, bien que la malade ne les attendît que 8 jours plus tard.

Rien ne manque à cette observation, et il suffit d'un coup d'œil sur le tracé thermométrique pour se rendre compte de la marche de la défervescence, je ne crois point nécessaire de faire de nouveaux commentaires à son sujet, puisque je ne pourrais pas répéter ce que j'ai dit plus haut.

Dans le deuxième cas, il n'y a à noter que l'action antifébrile.

Elle commence dans la deuxième moitié du second jour et produit une rémission de 1°, le tracé est celui de l'érysipèle, à cela près que la défervescence a toujours lieu le soir, et qu'elle se fait par lysis.

Obs. V. Saint-Raphaël n° 12, S. Nicolas, 56 ans. Entré le 21 mai. Malade depuis 2 jours. Le nez, les paupières, les joues sont rouges et gonflées. Il y a des phlyctènes sur le nez et la joue gauche. La langue est sale, la peau est chaude. Céphalalgie, insomnie, souffle fort à la pointe au premier temps; pouls dicrote. Oindre de graisse les parties malades. Bouteille Eau de Sedlitz; 4 grammes de salicylate de soude.

	40	40,2	40,1	40,2

Le 23. La rougeur a gagné le front; les joues sont complètement envahies; c'est à peine si le malade peut ouvrir les yeux. Le nez est encore plus gros et plus rouge que la veille. La langue est toujours sale; la céphalalgie persiste. Julep morphiné avec 0,05 de digitale pulv.

	39,4	40	40,2	39;1

Le 24. L'érysipèle s'est encore étendu, il occupe maintenant le cuir chevelu. L'urine est rouge, non albumineuse; le malade ouvre les yeux plus facilement que la veille. Râles muqueux aux deux bases en arrière. Supprimer la potion précédente, la remplacer par Julep 120. Extrait de quina 4 grammes. Continuer les paquets.

	39,4	39,4	40	38,4

Le 25. L'érysipèle s'est encore étendu sur le cuir chevelu. La figure est moins tuméfiée; la langue se nettoie. L'état général est meilleur.

	39,2	39,2	38,4	39,1

Le 27. Le mieux se continue.

	38	37,3	38	37,3

Le 27. L'épiderme se détache par squames. La langue est encore un peu blanche. Le mal de tête a complètement disparu.

	37,4	36	36,1	36,1

Le 28. L'appétit revient; la figure est presque dégonflée.

	36,6	36,2	36,1	36
Le 29.	36,4	36,4	36,2	36,3

Sorti guéri le 31.

Chez notre troisième malade, l'action de l'acide salicylique s'est manifestée d'une manière insolite.

La malade s'est plaint le deuxième jour de la médication de vertiges et d'hallucinations. C'est la première fois que nous avons trouvé ces phénomènes que nous n'avons constatés que très-rarement et qui même, dans le cas actuel, n'ont pas persisté.

Les règles sont apparues quinze jours après la dernière époque, quand la malade était déjà depuis cinq jours traitée par le salicylate de soude. L'avenir nous apprendra sans doute, si ce composé a exercé ici une influence quelconque sur cette apparition hâtive, que nous avons déjà notée.

La défervescence s'accuse nettement dès la première ingestion, et toujours, elle a lieu comme à l'ordinaire, c'est-à-dire dans la soirée; si le tracé du 14 semble infirmer ce fait, la contradiction n'est qu'apparente, puisque ce jour, deux paquets seulement, ou la moitié de la dose, avaient été pris. A partir de ce moment, la défervescence s'accuse toujours évidente et régulière et bientôt la température finit par tomber à 37°. Le lendemain de cette chute on cesse la médication et l'on n'a plus de nouvelle action fébrile à noter.

Obs. VI. (Saint-Monique, n° 13). T. Louise agée de 19 ans, couturière. Entrée le 10 juin.

Cette jeune fille, d'une bonne santé antérieure, est malade depuis 5 jours. Elle se plaint d'un violent mal de gorge, la langue est blanche, la peau chaude et sèche; les joues sont très-rouges; les battements du cœur sont forts; souffle fort à la base et au premier temps.

39,5	90

La nuit a été assez bonne; le mal de tête est moindre ; mais du côté gauche de la face ; on remarque une rougeur érysipélateuse qui s'étend depuis l'œil jusqu'au menton et se termine par un rebord saillant. Toute cette partie est tendue, douloureuse au toucher. Les ganglions sous-maxillaires de ce côté, sont volumineux et douloureux.

A droite, la région cervicale est également douloureuse, mais moins cependant que de l'autre côté. Le bruit de souffle persiste toujours à la base et au premier

temps; il se prolonge vers la pointe et couvre le deuxième temps. Les battements du cœur sont réguliers. Le pouls est un peu dicrote. Axonge. 2 verres d'eau de Sedlitz. Limonade citrique. 4 paquets de salicylate de soude.

38,5	38,2	38,3	37,4

Le 23. La joue est moins rouge. La douleur et l'empâtement sont également moindres; la langue est toujours sale. La malade a mal dormi. Elle se plaint de vertiges, d'hallucinations. Le ventre est un peu ballonné.

39,2	38,4	38,2	38,1

La malade a pris les quatre paquets de la manière indiquée, et n'a rien ressenti du côté de l'estomac.

Le 14. La rougeur a disparu sur la joue gauche; elle est très-intense sur la droite qui est tuméfiée. Le nez et la lèvre supérieure sont rouges et gonflés également; la langue est toujours sale. On entend toujours le même souffle au cœur. Bouteille Sedlitz.

39,4	39,2	40,1	39,3

Le 15. La malade n'a pris que deux paquets hier; la rougeur a diminué à droite, mais le front et le cuir chevelu sont envahis par l'érysipèle; la nuit a été bonne.

40,1	39,4	39,3	39,3

Le 16. Le côté gauche de la figure est à peu près désenflé; la rougeur a diminué d'intensité à droite. La malade a ses règles, bien que la dernière fois qu'elle les a vues, remonte à quinze jours.

37,1	38,2	39,1	38,1

17. Le mieux continue, la rougeur et l'enflure disparaissent graduellement et la malade sort le 23, présentant encore un souffle très-fort à la base. La médication antifébrile a été cessée le 18,

Dans la quatrième observation (fig. 7), il s'agit d'un vieillard de 76 ans amené à l'hôpital dans un état cachectique dû à la misère. Après un séjour de trois semaines environ, une rougeur erysipélateuse apparaît sur les jambes, limitée d'abord, elle s'étendit très-rapidement, et au bout de quelques jours, le malade mourut avec des accidents cérébraux :

Pendant deux jours il avait été traité par le salicylate de soude; malgré la gravité de son état général et malgré les accidents qui

amenèrent si rapidement la terminaison fatale, on put constater une défervescence évidente.

Elle fut de 1°,2 le premier jour, le deuxième de 1°,2, également. La température le soir du deuxième jour était descendue à 37°.

Les remarques que j'ai faites précédemment après les observations de fièvre typhoïde, peuvent, il me semble, s'appliquer encore ici.

Les phénomènes pénibles, ont été nuls ou très-peu prononcés, il n'y a donc pas lieu de s'arrêter, mais ce qui domine est l'action antipyrétique, toujours évidente, c'est la défervescence vespérale, quelquefois si considérable qu'elle a dépasse 3°, et c'est aussi le peu d'action du nouveau médicament sur la marche régulière de la maladie, qui suit son cours ordinaire, en sorte que le salicylate de soude exerce ici encore, comme dans les cas précédents, une action antipyrétique, mais exerce cette action d'une manière incontestable et énergique.

La phthisie pulmonaire forme le troisième groupe des affections fébriles dans lesquelles nous avons expérimenté le traitement antipyrétique. Ici, les malades ne nous ont malheureusement pas manqué, anssi les observations recueillies sont nombreuses, mais je crois suffisant d'en rapporter seulement quelques-unes.

Dans tout ce groupe, les accidents gastriques se sont montrés plus vite et se sont manifestés souvent par des cuissons dans la gorge et dans l'estomac. Ainsi, notre première malade accuse dès le matin du deuxième jour du traitement, une cuisson très-vive, dans la bouche et dans l'œsophage, et cette cuisson s'est encore montrée le lendemain. Les nausées, les vomissements n'ont pas été notés dans ce cas. Nous n'avons pas non plus à noter aucune influence sur le système nerveux. L'action antifébrile est encore évidente ; deux heures après la première ingestion de 4 gr. de salicylate de soude la température tombe de 39°,1, à 3°6,2 soit une chute de presque 3°; il est vrai que dans la soirée, elle remonte à

38°,4, mais le lendemain, on note encore une défervescence notable. Du reste, la malade a été forcée de quitter l'hôpital et n'a été soumise que deux jours à la médication.

Je me contenterai de rapporter sans commentaires l'observation suivante, dans laquelle il s'agit d'une jeune fille de 17 ans, très-impressionnable, à lésions encore peu avancées, chez laquelle la température est restée peu élevée, et qui a montré une grande indocilité dans son traitement.

Dans le troisième cas, la malade n'a accusé de phénomènes d'intolérance qu'après 6 jours de traitement. Elle s'est plainte de brûlure à la gorge et dans l'estomac et a vomi ses paquets. On a continué le sel à la même dose, mais en lavement, les vomissements ont persisté et la malade a accusé de plus des coliques légères. Elle se plaint également des picotements dans tout le corps, jusqu'au bout des doigts; il nous semble plus rationnel de rapporter ce symptôme à la teinture de nois vomique, que la malade avait prise pour la première fois ce jour même. Seuls, du reste, les vomissements ont persisté encore pendant plusieurs jours :

Dans ce cas, l'action antipyrétique est moins marquée que dans les observations précédentes, elle est également moins régulière; il est vrai que les températures n'ont jamais été très-élevées et nous avons observé que la défervescence était d'autant plus accusée que la calorification fébrile était plus considérable. Cependant, il est encore facile de reconnaître dans la courbe, l'abaissement vespéral sur lequel j'ai déjà tant insisté. Quelquefois cet abaissement a été considérable de 1°,8, 1°, et même de plus de 2°.

Dans la quatrième observation (F. 19, n° 11), que je me contenterai d'analyser ce sont les symptômes gastriques qui sont apparus les premiers. Dès le premier jour, la malade s'est plainte de chaleur dans l'estomac, de sifflement dans les oreilles, de céphalalgie, mais ils ont disparu très-rapidement également.

Deux jours après, nous les avons constatés de nouveau et cette

fois des vomissements sont venus s'y joindre. Quand le salicylate de soude a été donné en lavement les vomissements ont disparu mais ce sont des coliques qu'accuse alors la patiente. Quant à l'action antipyrétique, elle est ici des plus marquées, dès le premier jour, il y a abaissement de température de 2,6, la température tombe à 36,1, puis remonte le soir à 37,2, toujours cette action se montre évidente, le 30, par exemple, nous avons une chute de 2,9, et le lendemain de ce jour, le thermomètre est remonté à 39,9, de 36,1 qu'il donnait la veille au soir. La température présente les écarts les plus considérables et l'irrégularité la plus grande. Du reste, je donne le tracé thermométrique de cette malade (n° 11).

Dans cette classe de maladie, les troubles digestifs se sont montrés plus rapidement que chez nos autres patients; sans doute, d'autant plus vite que l'organisme était plus affaibli; une autre remarque que nous avons faite encore à ce sujet, c'est que ce sont ici les accidents gastriques qui dominent; sans doute les lésions du tube digestif si nombreuses chez les phthisiques ne sont pas étrangères à la prédominance de ces symptômes.

Obs. VIII. P. Cécile, âgée de 58 ans, couturière. Entrée le 26 mars 1876, salle Sainte-Monique, n° 8 (fig. 8).

Cette malade ne donne que des renseignements très-incomplets sur ses parents, qu'elle a peu connus du reste. Elle fut réglée à 15 ans, et depuis cette époque, ses règles continuèrent régulières et abondantes; elle avait beaucoup de pertes blanches. Elle eut, à 14 ans, la fièvre typhoïde, et depuis cette époque elle ne fut plus alitée. Dans sa jeunesse, elle avait été très-mal nourrie. Restée à Paris pendant les événements, elle eut à supporter de nombreuses privations; elle toussa dès cette époque. Il y a dix-huit mois, elle fut prise d'un fort rhume, et depuis ce moment la toux ne cessa plus. Il y a huit mois, elle cracha du sang en grande quantité et à plusieurs reprises. Depuis quelque temps, elle maigrit beaucoup, a des sueurs nocturnes très-abondantes, précédées d'un accès de fièvre survenu dans la soirée. Enfin, elle a eu pendant quelques jours une diarrhée très-abondante.

22 avril. La malade est très-amaigrie, la figure est pâle, les forces sont presque perdues; néanmoins, elle se lève tous les jours. Elle se plaint de douleurs entre

les épaules. La langue est blanche et la malade accuse un dégoût prononcé pour la viande. Depuis trois jours, la diarrhée a cessé. Le ventre est souple, non douloureux à la pression. La malade se plaint seulement de douleurs dans la région ombilicale. Depuis quelque temps la voix est enrouée, surtout le matin ; l'arrière bouche est rouge. La toux est fréquente, quinteuse. L'expectoration est abondante. Les crachats sont verdâtres, nageant dans un liquide clair.

Les vibrations vocales sont exagérées, principalement à droite et en arrière, au sommet. Dans le même point, il y a de la résistance au doigt, de la matité jusqu'à la moitié inférieure du thorax. La matité est moins prononcée à gauche. Au sommet droit, gargouillement et souffle, plus bas gros râles muqueux. A gauche, respiration soufflante et craquements. En avant, à droite, la sonorité est à peu près normale. On entend quelques craquements humides ; à gauche, respiration soufflante. Souffle doux à la base du cœur et au premier temps. 4 grammes de salicylate de soude en 4 paquets.

39,1 (104) 36,2 36,3 38,4

L'urine émise deux heures après l'ingestion du premier paquet donne une coloration peu accusée, cependant avec le perchlorure de fer ; celle émise à 2 heures donne au contraire une réaction très-caractéristique.

Le 23. La malade a eu la fièvre moins fort hier. Elle a dormi une partie de la nuit. Elle se plaint d'avoir ressenti une cuisson très-vive, chaque fois qu'elle a pris un paquet, s'étendant depuis l'arrière-bouche jusqu'à la partie moyenne de l'œsophage. Elle n'accuse ni nausées, ni vomissements.

37,4 37,4 36,4 38,4

Le 24. Elle a ressenti la même cuisson que la veille.

38,9

Le 25. Exeat.

Obs. IX. C. Marie, couturière, âgée de 17 ans. Entrée le 9 mai 1876. Salle Sainte-Monique, n° 4 (fig. 9).

Cette jeune fille est souffrante depuis trois mois. Elle est alitée depuis un mois environ. Son père est mort jeune, sa mère est bien portante ; il en est de même de 2 frères et de 2 sœurs, plus jeunes qu'elle. Dans sa jeunesse, elle a toujours été souffrante et sujette à s'enrhumer. Elle fut réglée à 14 ans, toujours régulièrement et sans pertes blanches. Depuis le mois dernier, elle n'a pas revu et attribué ce retard à un refroidissement. Elle saigne fréquemment du nez.

22 mai. La malade tousse depuis longtemps ; elle mange peu ; elle a de fréquents vomissements de matières alimentaires et bilieuses. Depuis trois mois

surtout, elle dort peu la nuit, et depuis une quinzaine de jours tous les soirs elle a un frisson violent vers 6 ou 7 heures. Ce frisson est suivi de chaleurs, de sueurs couvrant principalement la tête, la poitrine et les bras. La langue est blanche. Matité aux deux sommets, mais plus prononcée à droite. Expiration prolongée. Quelques craquements secs et même un peu de souffle vers la partie interne. Les signes sont les mêmes à gauche, moins accusés qu'à droite cependant. En avant, des deux côtés, respiration soufflante avec quelques craquements secs. Au cœur, souffle doux à la base et au premier temps.

Cette jeune fille est impressionnable; elle pleure à la moindre émotion. Le pouls est petit, dépressible 84 pulsations. 2 grammes salicylate en 2 paquets. Vésicatoire au sommet droit.

37,5	37,2	37,1	37,1

Le 23. La malade n'a rien ressenti après avoir pris les paquets. Elle a eu, comme à l'ordinaire, un frisson vers 7 heures du soir.

37,2	37,3	37,4	37,4

Le 24. Le frisson s'est montré à la même heure que la veille. La température a été prise à 7 heures 1/2.

38	38,2	38,4	38,3

Le 25. Les signes stéthoscopiques sont les mêmes. La toux est cependant moindre. La malade est mieux ce matin.

37,8	38	37,4	38,4

Le 26. Rien de nouveau. La malade n'a pas eu de nouveaux frissons. Elle ne prend pas ses paquets aujourd'hui.

37,8	38,1	38,2	38,3

Le 27. L'état général est le même. Du reste, jusqu'à son départ pour le Vésinet, qui a lieu le 12 juin, elle ne fait plus usage de salicylate de soude ; nous ne croyons pas nécessaire de donner son observation.

Obs. X. G. Louise, 31 ans, couturière. Entrée le 20 avril. Salle Sainte-Monique, nº 20 (fig. 10).

Cette malade ne peut donner aucun renseignement sur ses parents. Elle a toujours été d'une bonne santé, jusqu'à sa maladie actuelle. Au début, elle perdait l'appétit, toussa, eut des hémophysies abondantes et répétées, et enfin maigrit beaucoup. Depuis la semaine dernière, la diarrhée est abondante, les sueurs nocturnes sont fortes et sont précédées de frissons et de chaleur. Elle fait remonter le début de ces dernières à trois mois.

24 avril. Douleur dans le dos, violente surtout à droite. Céphalalgie, anorexie,

insomnie. Soif vive. La toux est fréquente, surtout la nuit. L'expectoration est très-abondante, d'un vert jaunâtre. Quelques crachats sont spumeux, aérés, et nagent dans un liquide clair. De temps à autre la malade a des étouffements.

	36,8	37	38	38,1

Le 25. Matité aux deux sommets, avec souffle et craquements humides, surtout à droite. A la partie moyenne, souffle plus prononcé, avec craquements fins, à l'inspiration et à l'expiration. Plus bas, râles muqueux. Les signes sont les mêmes à gauche, moins accentués cependant. En avant, ils sont au contraire plus accusés à gauche. 4 grammes salicylate de soude en 4 paquets.

	37,4	39,2		38
Le 26.	37	37,2	38	37,2
Le 27.	39	38	38,2	37,2
Le 28.	37	37,3	37,4	37,4
Le 29.	37,7	38,3	39	38,2
Le 30.	38,1	38,3	39	39

1er mai. Hier la malade a vomi ses paquets. Elle se plaint également de brûlure à la gorge et dans l'estomac. On continue la dose, mais en lavements. Potion avec 1 gramme teint. de noix vomique.

	37,8	38,3	38,3	38,1

Le 2. La malade prétend avoir ressenti des picotements dans tout le corps, même au bout des doigts. Elle a eu des coliques légères qui n'ont duré que quelques instants. La journée a été bonne, bien que les vomissements aient persisté.

	38,2	39	38,1	38,4

Le 3. Se trouve bien ce matin. Elle n'a plus ressenti les mêmes douleurs que la veille. Elle a passé une nuit relativement bonne.

	37,8	39,2	38,3	38,2

Le 4. La malade n'a pas pris ses lavements hier. Elle a encore vomi.
Viande crue et potion de Todd. Reprendre les lavements.

	38,4	38,1	38,1	38,4
Le 5.	38	38,3	38,1	38,4

Le 6. Les vomissements continuent. La toux devient plus fréquente. Supprimer la potion à la noix vomique. Julep avec extrait thébaïque, 0,10; bromure de potassium, 4 grammes.

	38,5	38,1	37	38,2

Le 7. Rien à noter, sinon la persistance à l'aggravation de tous les symptômes,

jusqu'à la mort, qui a eu lieu le 30 mai. Du reste, pour la température qui a été prise jusqu'à la fin, se reporter au tracé.

Dans l'observation à laquelle se rapporte le tracé n° 12, il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, entré le 28 mars, à la salle Saint-Raphaël, pour y être traité d'une pneumonie gauche. La résolution fut incomplète, la pneumonie devint caséeuse et, à la fin d'avril, on constatait les phénomènes sthétoscopiques ordinaires et la fièvre hectique. La médication salicylique fut instituée le 26 avril; l'état fébrile fut rapidement modifié; les phénomènes d'auscultation s'amendèrent également, et le 14 juin le malade partit à Vincennes en convalescence.

L'action du médicament se manifesta le quatrième jour du traitement par le rejet du dernier paquet; en même temps le malade se plaignit de brûlures dans l'arrière-bouche et dans l'estomac; la veille était survenue une diarrhée abondante, qui continua.

On lui fit prendre le salicylate de soude en lavement, et tous les accidents cessèrent, à l'exception de la diarrhée, qui fut elle-même diminuée. Quelques jours après le malade ressentit des coliques légères d'abord plus fortes les jours suivants, et enfin des accidents dysentériformes. Tous ces phénomènes disparurent avec la cessation de la médication.

L'action antifébrile apparaît à la première ingestion, la chute du soir est de 2°, moins 0,1 ; la température remonte le matin, mais en raison de la saturation prompte et complète, elle n'est jamais élevée, elle ne dépasse 37 que de quelques dixièmes ; malgré cette faible élévation, la rémission du soir peut le plus souvent être constatée. Sans doute, elle est faible, mais le maximum de la température du matin ne s'élève pas au-dessus de 37,4.

Ici, encore, nous retrouvons donc l'action antipyrétique qui, du reste, ne nous a jamais manqué jusqu'à présent.

Nous voici arrivé au groupe des accidents puerpéraux, il ne

comprend que deux observations. Dans la première (13) il est question d'une malade de 30 ans, accouchée depuis 8 jours, sans autre accident qu'une déchirure peu étendue du périnée. A son entrée à l'hôpital, 10 jours après ses couches, elle présentait des accidents de résorption purulente, qui marchèrent avec une grande rapidité, puisque la mort arriva dans la nuit du quatrième jour.

Aucun effet à noter autre qu'une action antifébrile évidente qui se manifeste immédiatement, par une effervescence de 1,6, le lendemain la température remontée à 41°, subit une nouvelle baisse de 1°, dans la soirée; le jour suivant elle oscille autour de 40°, et la malade meurt dans la nuit.

Sans doute cette observation n'a pas été assez longue puisque la mort est venue l'interrompre au quatrième jour; mais quelle que courte qu'elle soit, elle n'en met pas moins en évidence l'action antipyrétique du médicament employé.

(Fig. n° 14). Dans la deuxième observation, il s'agit d'une jeune fille de vingt et un ans, accouchée le 9 avril, à la Maternité, et entrée le 17 à l'Hôtel-Dieu.

Elle présente, le jour de son entrée, une température très-élevée, 40°.5 qui, deux heures après l'ingestion du salicylate de soude, est descendue à 37.4, soit 3°.1 de rémission; élévation légère le soir, 38.1, et le lendemain nouvel abaissement vespéral considérable; le thermomètre donne à six 36.4. Pendant deux jours la température reste très basse; elle est un peu au-dessus de 36°; mais, le 21, la malade se lève dans la matinée, elle écrit plusieurs lettres, procède à sa toilette, et, à la visite, le thermomètre marque 40,4. La médication est suspendue pour ce jour seulement, la température reste stationnaire à 40.4; la médication est reprise le lendemain et, dans la soirée, la température est 36.2, soit une différence de 4,2 d'avec la veille au soir.

Le 25, la malade fait une nouvelle imprudence, elle se lève et se fatigue daus la journée, aussi la température remonte-t-elle jusqu'à

39,5 et oscille autour de ce chiffre toute la journée; puis, le lendemain soir, elle redescend à 37°,2.

Il est difficile de ne pas voir ici l'action antifébrile du salicylate de soude, et en même temps, l'influence étrangère que nous avons déjà rencontrée, et qui, ici, est la fatigue qui vient augmenter la calorification et s'opposer à la défervescence obtenue à l'ordinaire par la médication.

Du reste, depuis ce moment, la température reste très-basse, et pendant quelques jours, oscille un peu au-dessus de 36. La médication fut continuée jusqu'au 30 avril, et le mieux constaté persistait encore le 30 mai, époque à laquelle la malade sortit de l'hôpital.

Des phénomènes, d'une autre sorte, ont également été notés dans ce cas. Quatre jours après l'établissement du traitement, on constate une diarrhée abondante, qui diminue et disparaît rapidement sans aucun traitement. A aucune époque la maladie n'a accusé de brûlures, de nausées, ni de vomissements. Elle s'est plainte de douleurs gastralgiques, que nous croyons plus rationnel de rapporter à l'anémie, en raison de l'état du sujet.

Ici encore la même conclusion, tolérance facile et action antipyrétique manifeste.

Les maladies de notre cinquième groupe sont toutes des pneumonies. Je ne rapporterai pas l'observation détaillée de chacune de ces maladies qui ne présentent rien de particulier sous le rapport de la pneumonie elle-même ; je ferai seulement l'analyse succincte de chacune de ces observations, au point de vue du traitement, en faisant ressortir les faits les plus saillants.

Dans l'observation correspondant au tracé N° XV, il s'agit d'un homme de trente et un ans, alcoolique, qui eut une pleuro-pneumonie, et qui présenta, du reste, les phénomènes objectifs et stéthoscopiques constatés ordinairement dans cette double affection.

Il fut soumis à la médication ordinaire et, dans la soirée du même

jour, il y eut une défervescence de 1° qui, le lendemain, fut encore plus considérable. Les jours suivants, s'il n'y eut pas de rémission, on n'eut pas non plus d'élévation fébrile à constater, excepté cependant un jour où le malade ne prit pas ses paquets, et le soir duquel nous avons constaté une élévation de 0°,7. La médication est reprise, et nous notons une chute de 1°.3, le soir. Nouvelle interruption, nouvelle élévation vespérale de 1°; puis chute quand la médication est reprise.

Le malade ne veut plus suivre son traitement, et à plusieurs reprises, quand nous constatons une augmentation de température le soir, nous nous assurons, par l'examen de l'urine, que le traitement n'a pas été suivi. Nous pouvons ainsi forcer le malade à avouer sa désobéissance, malgré ses affirmations contraires.

Les phénomènes du côté de l'appareil digestif n'apparaissent ici qu'au sixième jour de la médication. Ils consistent en cuissons dans la gorge et dans l'estomac, puis ils s'accentuent davantage; et occasionnent des nausées, des vomissements et un dégoût profond.

Le mauvais vouloir de ce malade et sa désobéissance nous ont fourni un précieux contrôle, comme nous l'avons dit plus haut; chaque fois que nous avons constaté une élévation dans la température du soir, nous avons recherché l'acide salicylique dans l'urine et cela, sans le retrouver. Souvent nous avons pu faire avouer au patient qu'il n'avait pas suivi son traitement dans la journée.

Enfin, il sortit guéri le 8 juin.

La deuxième observation (tracé n° 16), se rapporte à une pneumonie franche chez un adulte âgé de 24 ans.

Il n'y a à noter dans ce cas qu'action antipyrétique évidente, malgré le peu de temps que dura la médication. Dans la soirée du premier jour, chute de 0°,8; le lendemain, le salicylate de soude est suspendu, augmentation vespérale au contraire de 0°,5. Il est juste de remarquer que la veille du jour où la médication antipyrétique fut instituée, la température vespérale avait été 40°, et que le soir de ce même jour, elle tomba à 38°.

Enfin, pour conclure, action antipyrétique évidente et énergique, comme nous l'avons toujours vue jusqu'ici.

Dans la troisième observation, il s'agit d'un homme de quarante-quatre ans (tracé XVII), atteint également de pneumonie fibrineuse.

Nous n'avons encore aucun symptôme pénible à constater.

Le malade se plaint de nausées cependant pendant un jour, mais ce jour-là, il avait pris un julep émétisé, et ces accidents disparaissent pour ne plus se reproduire, aussitôt la suppression de l'émétique.

La défervescence se manifeste dès le 1er soir. La température subit une chute vespérale de 1°,4; le lendemain, nouvelle rémission de 1°,4 également, le thermomètre marque alors 37°, puis la défervescence se continua les deux jours suivants, et la température descend à 36°,3. On cesse alors la médication, et le malade sort guéri après avoir passé dix-sept jours à l'hôpital.

Nous avons encore ici à faire les mêmes remarques que précédemment. Accidents gastriques légers et cessant facilement même sans traitement, quand la médication est suspendue.

Absence complète d'action sur la durée de la maladie et sur son évolution ordinaire, mais aussi action antifébrile manifeste survenant aussitôt que la médication est établie, et d'autant plus évidente que l'économie est depuis plus longtemps sous l'action du médicament, et je ne sais s'il est encore nécessaire de le répéter, abaissement de la température surtout marqué le soir.

Nous voici arrivé au dernier groupe des affections fébriles dans lesquelles nous avons expérimenté l'acide salicylique ou plutôt le salicylate de soude. Il s'agit du rhumatisme articulaire aigu; nous avons pu rassembler quelques observations de rhumatisants traités de cette manière.

Nous nous trouvons en complet désaccord dans les résultats que nous avons obtenus avec ceux rapportés par nos voisins d'Outre-

Rhin. Nous aurions été trop heureux si, comme quelques-uns de ces messieurs l'ont avancé, nous avions pu constater dans le nouveau médicament une action curatrice spéciale, si comme le dit le docteur Stricker, nous pouvions considérer l'acide salicylique comme un spécifique contre le rhumatisme articulaire; mais si ces résultats si désirés nous ont manqué, nous avons toujours reconnu, en revanche, l'action antipyrétique que déjà nous avions trouvée dans ce nouvel agent.

Que si, quelquefois, nous avons cru reconnaître une rémission dans les symptômes, jamais ce mieux être n'a été de longue durée, et souvent pour ne pas dire toujours, il a été juste de l'attribuer à la marche de la maladie elle-même, qui a suivi son cycle et a eu sa durée ordinaire.

Notre première observation a rapport à un jeune homme de dix-huit ans, malade pour la première fois, et entré le 25 avril à l'Hôtel-Dieu (n° 18).

La défervescence se montre, comme nous l'avons souvent trouvée, quatre heures après ingestion du médicament, elle est de 1°,4, puis le soir la température remonte de 0°,8, elle reste à 37°,2, pendant six jours, elle oscille un peu au-dessus de 36°, mais le septième jour, bien que la médication ait été rigoureusement continuée, elle s'élève dans la matinée et atteint le soir 40°,1. Le malade s'était levé; Doit-on voir dans cette exacerbation fébrile un effet de la fatigue qu'il a ressentie?

Doit-on la rapporter à une nouvelle poussée rhumatismale ou à des phénomènes cardiaques, ou bien les douleurs observées les jours suivants, et les bruits de souffle perçus ne sont-ils que la conséquence de l'exacerbation fébrile? Je n'ose me prononcer à cet égard, d'autant mieux que j'ai déjà appelé l'attention sur un phénomène semblable qui a été noté dans les observations n° 3 et n° 14.

Quoi qu'il en soit, la température ne tarde pas à baisser, mais quelques jours après, le malade se lève, et alors on note de nou-

veau une élévation le soir de 2°,2, qui persiste la journée seulement. A partir de ce moment, la température retombe à 37°, et s'y maintient jusqu'à la sortie du malade.

Voici du reste cette observation :

Obs. XVIII. B. Jérôme, 18 ans, cuisinier. Salle Saint-Raphael, n° 10.

Le début de la maladie remonte à sept jours. Aujourd'hui le malade est pâle, fatigué. Il a perdu l'appétit, le ventre est dur, la constipation opiniâtre. Souffle à la base, au premier temps, se prolongeant vers la pointe. Battements du cœur réguliers. La malléole externe gauche est gonflée, rouge et douloureuse à la pression, moins cependant que les jours précédents. La malléole interne est moins rouge et moins douloureuse. Les orteils ne font souffrir le malade que lorsqu'il remue le pied. A la jambe droite, ces accidents sont moins accusés.

Le genou droit est tuméfié. Il y a un épanchement abondant dans l'articulation.

La main gauche, bien que peu gonflée, est très-douloureuse ; le coude est également augmenté de volume et très-sensible. Il y a deux jours, la douleur était bien plus vive à droite, mais aujourd'hui il y a une rémission considérable de ce côté.

L'urine, peu abondante, est très-colorée. Chiendent nitré. Huile de ricin, 30 grammes ; 4 grammes de salicylate de soude.

37,9 37 36,4 37,2

Le 27. Le malade n'a rien ressenti de particulier en prenant ses paquets. Les articulations signalées plus haut sont un peu moins volumineuses et moins douloureuses. Le bras gauche peut être remué plus facilement. La nuit a été meilleure. Les battements du cœur sont moins forts. On entend toujours le même bruit de souffle.

36,8 36,1 36,4 36,2

Le 28. Le malade se plaint du pied gauche ; la malléole externe est toujours rouge, un peu moins peut-être que le premier jour. Le côté droit est toujours moins douloureux. Pas de phénomènes d'intolérance à noter.

36,4 36,2 36 36,2

Le 29. Le genou droit est encore volumineux.

36,6 36 36,1

Le 30. Etat général bon. Le malade demande à manger. On n'a pas pris sa température dans la journée.

36

1er juin. Les malléoles sont moins gonflées. L'épanchement dans l'articulation du genou est moindre. Le souffle cardiaque est plus fort à la pointe, au premier temps.

36,2 36,1 36 36,3

Le 2. Rien de nouveau.

36,7 39,4 39,3 40,1

Le 3. Hier, le malade s'est levé. Il a été pris de maux de tête et de violents frissons. Le soir, on a dû le réchauffer. Il ne se plaint pas davantage de ses douleurs articulaires, si ce n'est au cou et dans le sterno-mastoïdien. Les genoux sont plus volumineux que la veille.

37,6 37,4 37,3 37,3

Le 4. Le malade n'a pas pris de paquets hier. Il n'a pas eu de nouveaux frissons. La douleur du cou est moindre. Le genou gauche est très-volumineux. Les battements du cœur sont un peu irréguliers. Le souffle s'étend vers la pointe qui bat au niveau et un peu en dehors du mamelon. Reprendre les paquets.

36,8 36,4 36,2

Le 5. Les battements cardiaques sont lents et irréguliers. Le souffle a son maximum à la pointe.

36,6 38,1 37

Le 6. Le malade s'est encore levé hier. Les battements du cœur sont irréguliers. Le souffle de la pointe existe seul. On n'entend plus celui de la base.

37 39,2 39,2

Le 7. Frissons répétés hier et violent mal de tête.

36,8 38 38,1

Le 8. 37,2 37,3 37,4

Le 9. Cesser les paquets.

37 37,1

Le 10. 37

Les battements du cœur sont plus réguliers. Le souffle a diminué d'intensite. Le malade se lève, descend au jardin, et ne présente plus rien de particulier, jusqu'à sa sortie, qui a lieu le 16.

Nous ne retrouvons pas, dans cette observation, l'action spécifique que l'on a accordé à l'acide salicylique et au salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire. Sans doute, le malade sort guéri, mais, après avoir demeuré 21 jours à l'hôpital, ce qui, avec

les 7 jours qui ont précédé son entrée, donne à la maladie une période de 28 jours. Il ne nous semble donc pas que son cours ait été diminué de beaucoup.

Si quelquefois nous avons constaté une diminution dans les symptômes douloureux et dans les épanchements intra-articulaires, nous croyons plus rationnel d'attribuer cette rémission à la marche ordinaire de la maladie, qu'à la spécificité attribuée au médicament, d'autant mieux qu'elle n'est jamais de longue durée.

Enfin, ce qui seulement, selon nous, ressort bien évident de cette observation en l'action antipyrétique exercée par le salicylate de soude.

La deuxième observation a trait à une jeune fille, âgée de vingt-deux ans, qui se présente avec des phénomènes douloureux peu accusés (n° 19).

Nous n'avons à constater chez elle qu'une défervescence très-rapide, qui commence le deuxième jour du traitement et s'accentue les autres jours. Quand la température est redevenue normale, c'est le matin qu'elle est le plus élevée, le soir elle est plus basse d'un degré. Voici du reste cette observation :

Obs. XIX. Cette jeune fille présente des déformations dues au rachitisme. De bonne santé ordinairement, elle a toujours été bien réglée. Elle habite Paris depuis cinq ans. Le 2 juin, elle entra à l'hôpital de la Charité pour être soignée de douleurs articulaires, et en sortit le 2 juillet suivant. Elle y fut traitée par le sulfate de quinine. Elle se crut assez bien rétablie pour reprendre ses travaux, mais une rechute l'amena à l'Hôtel-Dieu.

10 juillet. La figure est décolorée, la langue est sale ; les selles sont régulières. Peu d'appétit. La main droite est douloureuse, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes ; le gonflement s'étend principalement sur le dos de la main, et à ce niveau on remarque une rougeur diffuse, plus vive vers l'articulation du médius. La pression est douloureuse, surtout à cet endroit. La main gauche est moins tuméfiée et moins rouge.

La jambe droite présente une déformation rachitique considérable. Le genou est un peu tuméfié, mais il n'y a pas de liquide dans l'articulation, qui est dou-

loureuse. L'articulation tibio-tarsienne est très-douloureuse, surtout au niveau de la malléole interne. Cette souffrance date seulement de ce matin. A gauche, la douleur existe plus vive dans ces deux articulations, qui sont rouges et tuméfiées. Au coude droit, douleur légère, mais pas de gonflement. Au cœur, souffle fort à la base, au premier temps,

38,4		38,2

3 paquets de salicylate de soude.

Le 11. La malade se trouve mieux ce matin. Elle ne se plaint que d'un peu d'engourdissement dans la jambe droite. La main droite est à peu près dégonflée, la rougeur et la douleur ont disparu. Un peu d'épanchement dans l'articulation du genou à droite. Les articulations tibio-tarsiennes ne sont plus douloureuses. La malade demande à manger.

38,2	37,4	37

Le 12. Les mains sont tout à fait dégonflées et ne sont plus douloureuses.

36,6	36,1	36,2

Cesser les paquets.

Le 13.	37,5	36,1	37,7
Le 14.	37	36,1	36

La malade se lève.

Le 15. Légère douleur dans l'épaule et le bras gauche.

Le 18. Sort.

Cette observation, malgré la rapidité avec laquelle les accidents ont disparu, est peu concluante ; nous n'avons eu affaire qu'à une rechute qui même n'a présenté que des accidents subaigus. Nous croyons donc qu'il faut accorder plus de part au repos qu'à la médication dans cette circonstance.

Dans l'observation suivante on constate, dès le deuxième jour du traitement, une cuison légère dans l'estomac, qui du reste ne persiste pas. La température est peu élevée, aussi elle ne dépasse guère 38°, aussi la défervescence, qui s'accuse toujours le soir, n'est-elle que de quelques dixièmes de degré.

Obs. XX. Il s'agit ici d'un rhumatisme articulaire subaigu, survenu chez une femme de 30 ans, ayant eu déjà une première attaque il y a huit ans.

La douleur siégeait principalement aux mains et aux poignets, et ces extré-

mités étaient rouges et gonflées. La malade prit du salicylate de soude pendant douze jours sans que jamais nous ayons pu constater une sédation quelconque. On fut forcé d'en venir au vésicatoire et au sulfate de quinine, l'observation ne nous offrant plus d'intérêt alors, nous l'avons abandonnée. Un fait cependant à noter, la sérosité du vésicatoire traitée par le perchlorure de fer fait la coloration noire caractéristique. La malade avait repris le jour de l'application du vésicatoire du salicylate de soude.

Voici encore quelques autres observations de rhumatisants, que je résume en quelques mots, désireux de terminer ce travail déjà trop long.

Obs. XXI. Il s'agit ensuite d'une femme de 46 ans (tracé n° 21). Entrée le 26 septembre pour des douleurs articulaires.

C'est la première fois qu'elle est prise. Le début remonte à quinze jours environ. Elle se présente avec du gonflement et de la douleur dans l'articulation tibio-tarsienne droite et dans les parties voisines péri-articulaires. Elle ressent également une souffrance très-vive dans le mollet droit ; les douleurs ont existé à gauche, mais sont disparues aujourd'hui.

Cette malade a pris du salicylate de soude pendant dix jours sans grande amélioration. Elle éprouva quelques accidents légers, consistant en nausées, sans vomissements, cuissons et douleurs dans l'estomac. Le peu de succès de la médication détermina à la changer et la malade prit successivement de la teinture de colchique et du sulfate de quinine. L'observation fut suivie jusqu'au 16 octobre, mais un accident qui nous est survenu à cette époque nous força à l'abandonner.

Obs. XXII. Rhumatisme articulaire. J. Joséphine, âgée de 42 ans, couturière. Entrée le 26 septembre 1876 (n° 22). Salle Sainte-Monique, n° 14.

Atteinte pour la première fois d'accidents rhumatismaux dont le début remonte à quinze jours, elle se plaint d'une douleur dans le poignet gauche, qui est en effet rouge et douloureux. L'épaule, le coude et l'articulation tibio-tarsienne du même côté, sont également pris, mais les accidents ont diminué depuis quelques jours au membre inférieur. Il y a un peu d'épanchement dans l'articulation du genou droit. Souffle au premier temps et à la pointe.

Cette malade prit du salicylate de soude jusqu'au 13 octobre, et jusqu'à ce moment les douleurs persistèrent avec des alternatives de mieux et de pire; tantôt

la douleur et le gonflement quittèrent une articulation pour se porter sur une autre et quelquefois même revenir à la première. Enfin, l'affection suivit absolument la marche ordinaire du rhumatisme articulaire subaigu, dont elle montra toute la ténacité.

A partir du 13 octobre, la malade prit du sulfate de quinine, mais pour des raisons énoncées plus haut, nous n'avons pu suivre son observation, qui du reste ne nous offrait plus d'intérêt.

Obs. XXIII. Rhumatisme articulaire. D. Gabriel, âgé de 20 ans, garçon coiffeur. Entré le 13 novembre 1876. Salle Saint-Raphael.

(Observation communiquée). C'est la seconde fois que ce malade se plaint de douleurs articulaires; la première attaque remonte à six ans. Cette dernière débuta le 9 novembre dernier; les douleurs se localisèrent aux articulations fémoro-tibiales et tibio-tarsiennes. Dans ces dernières, il y eut de la rougeur et du gonflement.

Le malade fut soumis à l'usage du salicylate de soude pendant huit jours, sans en ressentir aucune amélioration. La rémission qui s'est quelquefois manifestée a toujours été suivie le lendemain d'une augmentation des symptômes douloureux, soit dans les mêmes articulations, soit dans les articulations voisines.

Le 20. Nous avons constaté un souffle à la pointe et au premier temps. Aujourd'hui, 25 novembre, le malade est encore à l'hôpital, où il est traité par le sulfate de quinine.

Nous ne pouvons donner la courbe de ce malade, dont la température n'a pas été prise exactement.

La lecture de cette série d'observations nous rejette bien loin de l'idée de spécifique infaillible que l'on a voulu attacher à l'acide salicylique dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Toutes les fois que nous avons vu employer ce médicament, la maladie a eu sa durée et sa tenacité ordinaire. Dans un seul cas nous avons vu les accidents céder rapidement; mais outre qu'il s'agissait d'une rechute, les accidents présentaient eux-mêmes une très-faible intensité.

Dans cette classe d'observations, les troubles digestifs et la céphalalgie ont été moins marqués, plusieurs maladies même ne nous

les ont pas signalés. Mais toujours nous avons retrouvé l'action anti-pyrétique, toujours nous avons observé les rémissions vespérales ordinaires, d'autant plus accusées que la température du matin elle-même était plus élevée.

CONCLUSIONS

Des faits rapportés plus haut, il nous semble pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° L'acide salicylique et son composé, le salicylate de soude, sont deux antipyrétiques énergiques;

2° L'action antipyrétique est d'autant plus grande que la calorification fébrile est plus considérable;

3° La rémission dans les symptômes fébriles a lieu très-peu de temps après l'ingestion du médicament;

4° L'action antifébrile est de courte durée, à moins que l'économie ne soit déjà sous l'influence du médicament, que l'organisme n'en soit en quelque sorte saturé;

5° On peut donner ces deux corps à doses assez élevées, l'acide salicylique peut être ingéré jusqu'à la dose de 3 gr., le salicylate de soude jusqu'à 5 gr.; il convient de faire prendre ces quantités en plusieurs fois, afin de remédier à la rapidité très-grande de l'élimination ;

6° L'élimination n'est pas en raison directe de l'ingestion; de sorte que les effets s'accumulent et qu'ils sont d'autant plus marqués que l'élimination est moins complète;

7° Les phénomènes, autres que l'action antipyrétique observés, ont toujours été très-légers ; jamais ils n'ont demandé une médication spéciale;

8° Le salicylate de soude a une action moins énergique que l'a-

cide salicylique, de sorte qu'il convient de le donner à doses plus élevées ;

9° Le salicylate de soude exerce la même action, qu'il soit pris par la bouche ou absorbé par le rectum. Dans ce dernier cas, il convient d'augmenter la dose. On le retrouve dans l'urine, dans le même espace de temps ;

10° Les deux corps n'exercent aucune action sur la marche de la maladie ; ils ne la modifient en aucune manière ; ils n'exercent qu'une action antipyrétique ;

11° Ils n'ont aucune action spécifique sur le rhumatisme articulaire aigu. Ils ne modifient en aucune sorte la marche de cette maladie, ils n'exercent encore qu'une action antifébrile.

L'emploi de ce nouveau produit nous semble donc indiqué spécialement, dans les cas seuls et, certes, ils sont nombreux, où il est nécessaire de diminuer la calorification fébrile, d'économiser ainsi les dépenses de l'organisme qui doit faire les frais de cette combustion exagérée, et cela d'autant plus sûrement que son emploi, toujours sans danger, tant qu'il est fait à doses modérées, ne contre-indique aucunement l'emploi des autres moyens déjà connus ou expérimentés.

Du reste nous laissons à une autre voix, plus autorisée que la nôtre, à déterminer le mode et l'emploi de cette nouvelle médication.

QUESTIONS

SUR

LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie et histologie normales. — Structure et développement des os.

Physiologie. — Du sperme.

Physique. — Des leviers, application à la mécanique animale.

Chimie. — De l'isomorphisme, de l'isomérie, et du polymorphisme.

Histoire naturelle. — Etude comparée du sang, du lait, de l'urine et de la bile, dans la série animale ; procédés suivis pour analyser ces liquides.

Pathologie externe. — Anatomie pathologique des anévrysmes.

Pathologie interne. — Des complications de la rougeole.

Pathologie générale. — Des constitutions médicales.

Anatomie pathologique. — Des kystes.

Médecine opératoire. — Des différents procédés de réduction des luxations de l'épaule.

Pharmacologie. — Quelle est la composition des sucs des végétaux ? Quels sont les procédés les plus souvent employés pour les extraire, les clarifier, et les conserver ? Qu'entend-on par sucs extractifs, acides, sucrés, huileux, résineux et laiteux ? Quelles sont les formes sous lesquelles on les emploie en médecine ?

Thérapeutique. — Des sources principales auxquelles se puisent les indications thérapeutiques.

Hygiène. — Du tempérament.

Médecine légale. — Exposer les différents modes d'extraction et de séparation des matières organiques, pour la recherche des poisons.

Accouchements. — Du bassin à l'état osseux.

Vu, bon à imprimer,
GUBLER, Président.

Permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
A. MOURIER.